

Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik ambulante Spezialmedizin  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

## DISSERTATION

### **Die Unterschiede der Körperzusammensetzung bei Übergewicht in Abhängigkeit verschiedener Einflussfaktoren**

Erfassung von Phasenwinkel, Resistance und Reactance sowie fettfreier  
Masse, Körperwasser und Fettmasse mittels Bioimpedanzanalyse bei  
Patienten mit BMI > 27

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Kati Voigt

geboren in Karl-Marx-Stadt

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. J. Scholze  
2. Prof. Dr. med. A. Wirth  
3. Priv.-Doz. Dr. med. M. Pirlich

Datum der Promotion: 30.01.2009

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>1</b>
<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>2</b>
<b>1.1 Definition der Adipositas .....</b>	<b>2</b>
1.1.1 Einteilung .....	2
1.1.2 Metabolisches Syndrom und Insulinresistenz .....	3
1.1.3 Ursachen .....	4
1.1.4 Epidemiologie .....	5
1.1.5 Beispiele für adipositasassoziierte Erkrankungen .....	6
<b>1.2 Bioimpedanzanalyse .....</b>	<b>7</b>
1.2.1 physikalische Grundlagen .....	8
1.2.2 Körperzusammensetzung .....	10
1.2.3 Körperzusammensetzung bei Adipositas .....	11
1.2.4 Vektor-BIA .....	11
1.2.5 weitere Methoden zur Erfassung der Körperkompartimente .....	13
<b>2 PROBLEMSTELLUNG .....</b>	<b>14</b>
<b>3 PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>16</b>
<b>3.1 Versuchspersonen.....</b>	<b>16</b>
3.1.1 Studiengruppe CAP (Charité Adipositas Polyzystisches Ovarsyndrom).....	16
3.1.2 Studiengruppe HOS (Hypertension-Obesity-Sibutramin-Study) .....	17
3.1.3 Studiengruppe CHARMANT (Charité Morbide Adipositas Integrative Therapie) .....	18
<b>3.2 Durchführung der Bioimpedanzanalyse .....</b>	<b>19</b>
<b>3.3 Ernährungsanalyse .....</b>	<b>20</b>
<b>3.4 oraler Glucosetoleranztest .....</b>	<b>20</b>
<b>3.5 Blutdruck und Herzfrequenz.....</b>	<b>21</b>
<b>3.6 Körpergewicht, -umfang, Größe und BMI .....</b>	<b>21</b>
<b>3.7 Berechnung der Indizes und Kompartimente aus den BIA-Daten.....</b>	<b>22</b>

3.8	<b>Archivierung der übrigen Daten</b> .....	22
3.9	<b>Berechnung der Indizes zur Glucosetoleranz</b> .....	23
3.10	<b>Berechnung der Fläche unter den Konzentrationskurven</b> .....	23
3.11	<b>statistische Auswertung</b> .....	23
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b> .....	<b>25</b>
4.1	<b>BIA-Parameter und Kompartimente der Gesamtstichprobe</b> .....	25
4.2	<b>Abhängigkeit vom Geschlecht</b> .....	26
4.3	<b>Abhängigkeit vom Alter</b> .....	28
4.4	<b>Abhängigkeit von Gewicht und BMI</b> .....	30
4.4.1	Korrelation zum Körpergewicht .....	30
4.4.2	Vergleich zwischen den BMI-Gruppen .....	33
4.5	<b>Phasenwinkel im Vergleich zu Referenzpopulationen</b> .....	43
4.5.1	Charakterisierung der Studienpopulationen .....	43
4.5.2	Gruppierung der Studienteilnehmer .....	49
4.5.3	Vergleich der Phasenwinkel-Mittelwerte .....	51
4.6	<b>Abhängigkeit von Begleiterkrankungen</b> .....	56
4.6.1	BIA-Parameter und Kompartimente in den Patientengruppen.....	56
4.6.2	Analyse mit der R-Xc-Graph-Methode .....	58
4.7	<b>Glucosestoffwechsel</b> .....	60
4.7.1	Einfluss der Insulinsensitivität .....	60
4.7.2	Korrelation zum HOMA-Index .....	64
4.7.3	Korrelation mit den Flächen unter den Konzentrationskurven .....	65
4.8	<b>Abhängigkeit von der Menge der Nahrungsenergie</b> .....	66
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>68</b>
5.1	<b>Fehlermöglichkeiten der BIA</b> .....	68
5.1.1	Messfehler, Elektrodenbeschaffenheit und –abstand .....	68
5.1.2	Liegezeit, Körperposition und Umgebungstemperatur.....	68
5.1.3	Körperliche Aktivität.....	69

5.1.4	Körperproportionen und Hydrierungsgrad.....	69
5.1.5	Formeln zur Berechnung der Kompartimente bei Übergewicht .....	69
<b>5.2</b>	<b>BIA-Parameter und Geschlecht.....</b>	<b>70</b>
<b>5.3</b>	<b>BIA-Parameter und Alter .....</b>	<b>70</b>
<b>5.4</b>	<b>BIA-Parameter im Vergleich zu Gewicht und BMI.....</b>	<b>72</b>
<b>5.5</b>	<b>Phasenwinkel im Vergleich mit gesunden Referenzpopulationen .....</b>	<b>74</b>
<b>5.6</b>	<b>BIA-Parameter und Begleiterkrankungen .....</b>	<b>77</b>
5.6.1	Direkter Vergleich .....	77
5.6.2	Vergleich mit der R-Xc-Methode .....	77
<b>5.7</b>	<b>BIA-Parameter und Glucosestoffwechsel.....</b>	<b>79</b>
5.7.1	Insulinsensitivität .....	79
5.7.2	Glucose- und Insulinspiegel .....	80
<b>5.8</b>	<b>BIA-Parameter und Menge der Nahrungsenergie .....</b>	<b>81</b>
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>82</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>85</b>
	<b>ERKLÄRUNG .....</b>	<b>92</b>
	<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>93</b>
	<b>LEBENS LAUF.....</b>	<b>94</b>

## Abkürzungsverzeichnis

AHA	American Heart Association
ATP III	Adult Treatment Panel III
AUC	Area Under the Curve
BIA	Bioimpedanzanalyse
BIVA	Bioelectrical Impedance Vector Analysis
BMI	Body Mass Index
CAP	Charité Adipositas Polyzystisches Ovarsyndrom
CHARMANT	Charité Morbide Adipositas Integrative Therapie
DEXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
ECW	Extracellular Water
FFM	Fettfreie Masse
FFMI	Fettfreier Massenindex
FM	Fettmasse
FMI	Fettmassenindex
FM%	Prozentuale Fettmasse
HOMA	Homeostasis Minimal Assessment Model
HOS	Hypertension-Obesity-Sibutramin-Study
ht	Height
HTN	Hypertonus
ICW	Intracellular Water
IGT	Impaired Glucose Tolerance
NHLBI	National Heart, Lung, and Blood Institute
oGTT	Oraler Glucosetoleranztest
PCOS	Polycystic Ovary Syndrome
R	Resistance
TBW	Total Body Water
WHO	World Health Organization
WHR	Waist-to-Hip Ratio
Xc	Reactance

# 1 Einleitung

## 1.1 Definition der Adipositas

Der Begriff Adipositas (lat. adeps = Fett) bedeutet, dass der Anteil des Körperfetts am Körpergewicht über das Normalmaß hinaus erhöht ist. Dagegen bezieht sich Übergewicht im Allgemeinen auf erhöhte Gewichts-Längen-Indizes, wobei ein Überschuss sowohl an Fett- als auch an fettfreier Masse vorliegen kann.

### 1.1.1 Einteilung

Mit Hilfe des Body Mass Index können Übergewicht und Adipositas bisher am besten beschrieben werden. Die Klassifizierung nach Gewichts-Längen-Indizes unabhängig von Alter und Geschlecht, wie in Tabelle 1 dargestellt, wird heute allgemein als Maß empfohlen, wobei Übergewicht ab einem BMI von 25 und Adipositas ab einem BMI von 30 angenommen wird (1).

Klassifizierung	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
Normalgewicht	18,5 – 24,9
Übergewicht	25,0 – 29,9
Adipositas Grad I	30,0 – 34,9
Adipositas Grad II	35,0 – 39,9
Adipositas Grad III	> 40,0

Tabelle 1. Einteilung des Gewichts nach dem Body Mass Index

Bei einer Klassifizierung nach Gewichts-Längen-Indizes können jedoch Personen mit erhöhtem Körpergewicht aufgrund einer höheren Muskelmasse falsch charakterisiert werden. Zur genaueren Beschreibung der Adipositas empfiehlt sich daher die Bestimmung des Fettverteilungsmusters, da vor allem die abdominale Adipositas mit einem erhöhten Gesundheitsrisiko einhergeht. Ein bisher übliches Maß hierfür war das Verhältnis aus Taillen- und Hüftumfang (2). Bei einer WHR >0,85 (Frauen) bzw. >1,0 (Männern) handelt es sich um eine abdominale Adipositas mit erhöhtem Auftreten von Diabetes mellitus Typ 2 (3), Hyperinsulinämie (4), Hypertonus (5), koronarer Herzerkrankung (6) und Dyslipoproteinämie (7). Inzwischen wird international nur noch

der Taillenumfang zur Charakterisierung der viszeralen Adipositas verwendet (1). Dabei ist zu beachten, dass der Taillenumfang einen Summenwert des subkutanen und viszeralen Fettgewebes und damit lediglich ein indirektes Maß der intraabdominellen Fettdepots darstellt. Er korreliert erwartungsgemäß positiv mit dem BMI im Bereich 25 bis maximal 35 kg/m<sup>2</sup>. Bei einem BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> ist das Gesundheitsrisiko in jedem Fall erhöht und wird kaum noch vom Fettverteilungsmuster modifiziert.

### **1.1.2 Metabolisches Syndrom und Insulinresistenz**

Die Bedeutung der Adipositas liegt in einem Cluster von Folgeerkrankungen begründet, die durch die Adipositas induziert werden. Man fasst sie in dem so genannten metabolischen Syndrom zusammen. Klinisch zeichnet sich das metabolische Syndrom durch die Kombination von abdomineller Adipositas, arteriellem Hypertonus, Hyperlipoproteinämie und gestörter Glucosetoleranz aus (58). Die Definition des metabolischen Syndroms ist bis heute nicht einheitlich. Am häufigsten werden die Kriterien der WHO (58), des National Cholesterol Education Program (ATP III) (59) und des AHA/NHLBI (10) verwendet. Sie sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Pathophysiologisch liegt dem metabolischen Syndrom in der Regel eine Insulinresistenz zugrunde. Sie manifestiert sich in der Leber, am Skelettmuskel und im viszeralen Fettgewebe. In der Leber werden Insulinbindung und -abbau durch die bei Adipösen fast immer vorkommenden erhöhten Konzentrationen an freien Fettsäuren gehemmt (60;61). Am Skelettmuskel stört das vermehrte Angebot an freien Fettsäuren die Glucoseverwertung durch Hemmung einiger Enzyme der Glykolyse (62). Ein direkter Zusammenhang zwischen viszeraler Fettmasse und Insulinresistenz ist bis jetzt noch nicht bewiesen. Aber es ist bekannt, dass vergrößerte viszerale Fettdepots mit einer Insulinresistenz einhergehen, so dass man vermutet, dass die sekretorischen Eigenschaften des viszeralen Fettgewebes eine wichtige Rolle spielen.



WHO	ATP III	AHA/NHLBI
Diabetes mellitus Typ 2 oder Glucoseintoleranz oder Insulinresistenz + zwei der folgenden Kriterien:	Nüchternblutzucker > 110 mg/dl (nach 8 h Nahrungskarenz) + zwei der folgenden Kriterien:	
Adipositas mit BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> und/oder WHR > 0,9 (Männer) bzw. > 0,85 (Frauen)	abdominelle Adipositas mit Taillenumfang > 88 cm (Frauen) bzw. > 102 cm (Männer)	Abdominelle Adipositas (Taillenumfang >= 94cm (Männer) and >= 80cm (Frauen) + zwei der folgenden Kriterien:
Triglyzeride > 150 mg/dl und/oder HDL < 35 mg/dl (Männer) bzw. < 39 mg/dl (Frauen)	Triglyzeride > 150 mg/dl und/oder HDL < 40 mg/dl (Männer) bzw. < 50 mg/dl (Frauen)	Triglyzeride > 150 mg/dl und/oder HDL < 40 mg/dl (Männer) bzw. < 50 mg/dl (Frauen) oder Behandlung erhöhter Triglyzeride bzw. eines niedrigem HDL-Cholesterins
Arterieller Hypertonus mit RR > 140/90 und/oder antihypertensive Medikation	Arterieller Hypertonus mit RR > 130/85 und/oder antihypertensive Medikation	Arterieller Hypertonus mit RR > 130/85 und/oder antihypertensive Medikation
Mikroalbuminurie > 20 µg/min		Nüchternblutzucker > 110 mg/dl oder diagnostizierter Diabetes mellitus Typ 2

Tabelle 2. Definitionen des metabolischen Syndroms

### 1.1.3 Ursachen

Übergewicht und Adipositas liegen multifaktorielle Ursachen zugrunde. Man geht davon aus, dass bei einem Teil der Bevölkerung eine multigenetisch bedingte Prädisposition besteht, die unter den entsprechenden Umweltbedingungen eine besondere Anfälligkeit zur Entwicklung einer Adipositas darstellt.

Einzelgendefekte geben dabei hilfreiche Informationen über das komplexe Zusammenspiel vieler Faktoren bei der Gewichtsregulation. An Umwelteinflüssen stehen Bewegungsmangel und Überernährung im Vordergrund. Dies verdeutlicht besonders die immer weiter steigende Anzahl übergewichtiger Kinder in den westlichen Industrienationen. Auch psychologische und sozioökonomische Faktoren spielen bei der Adipositas-Entstehung eine Rolle.

### **1.1.4 Epidemiologie**

#### *a Prävalenz*

Die Häufigkeit von Übergewicht und Adipositas hat in den letzten Jahrzehnten nicht nur in Deutschland, sondern weltweit zugenommen.

Der Bundes-Gesundheitssurvey 1998 ergab anhand der Körpermessungen an über 7100 Frauen und Männern im Alter zwischen 18 und 79 Jahren, dass Übergewicht insgesamt bei 52 % (westdeutsche Frauen) bis 67 % (westdeutsche Männer) der Bevölkerung vorkommt und Adipositas (BMI  $\geq$  30) mit 18 % unter den westdeutschen Männern am wenigsten und mit 24,5 % unter den ostdeutschen Frauen am häufigsten verbreitet ist (14). Etwas moderater fallen die Ergebnisse des Mikrozensus 2003 aus. Sie beruhen jedoch auf erfragten und nicht auf gemessenen Daten. Die Befragung ergab, dass fast jeder zweite Erwachsene übergewichtig ist (49 %), Männer (58 %) häufiger als Frauen (41 %). Adipös sind 14 % der Männer und 12 % der Frauen (15).

Das Ausmaß und die zeitliche Entwicklung der Übergewichts- und Adipositasprävalenz in Deutschland in den letzten 20 Jahren wurde von Mensink et al. mithilfe der Daten der für die erwachsene Wohnbevölkerung repräsentativen Untersuchungssurveys (1984–1992), des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 sowie des telefonischen Gesundheitssurveys 2003 untersucht. Obwohl dabei der Anteil an Personen mit einem BMI zwischen 25 und 30 in den letzten 20 Jahren etwa gleich blieb, hat sich die Prävalenz adipöser Männer und Frauen mit einem BMI  $>$  30 verdoppelt (16).

Schätzungen des WHO-Regionalbüros für Europa zufolge ist in den nächsten fünf Jahren weiterhin mit einer Steigerung der Prävalenz um durchschnittlich 2,4 % bei Frauen und 2,2 % bei Männern zu rechnen (17).

In den USA sind 66 % der erwachsenen Bevölkerung entweder übergewichtig oder adipös. Von 1960 bis 2004 ist die Prävalenz von Adipositas von 13 % auf 32 %

angestiegen. Dabei lag die jährliche Zuwachsrate zwischen 0,3 bis 0,8 %. Würde diese bis zum Jahr 2015 konstant bleiben, hätten dann 75 % der Erwachsenen und 24 % der Kinder die Kriterien für Übergewicht oder Adipositas erfüllt (18).

### *b Mortalität und Lebenserwartung*

Es ist seit langem bekannt, dass Übergewicht mit einer erhöhten Mortalität einhergeht. Ursächlich sind dabei vor allem die kardiovaskulären Todesfälle, aber auch die erhöhte Malignomrate spielt eine große Rolle. Außerdem ist Übergewicht mit einer erniedrigten Lebenserwartung assoziiert. In den EU-Ländern ist mindestens jeder 13. Sterbefall pro Jahr direkt auf Übergewicht zurückzuführen (19).

### **1.1.5 Beispiele für adipositasassoziierte Erkrankungen**

Eine Reihe von internistischen Erkrankungen lassen sich auf die Adipositas zurückführen. Sie korrelieren mit Ausprägung und Dauer des Übergewichts sowie mit der Fettverteilung.

#### *a Diabetes mellitus Typ 2*

Zwischen Adipositas und Diabetes mellitus besteht eine enge Beziehung. Mehrere epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Übergewicht und dabei vor allem die Gewichtszunahme, aber auch Bewegungsmangel wichtige Risikofaktoren für die Entstehung eines Typ 2 – Diabetes darstellen (20, 21, 22). Auch die Inzidenz zeigt einen deutlichen Zusammenhang zwischen BMI und Diabetes (21). Die Entstehung eines Diabetes mellitus bei Adipösen ist auf die Insulinresistenz zurückzuführen, welche zunächst durch eine Hypersekretion von Insulin kompensiert wird. Diese nimmt aber im Laufe der Jahre immer weiter ab, so dass trotz Glucosestimulation ein relativer Insulinmangel resultiert (23).

#### *b Hypertonie*

Nach den Daten der Framingham-Studie kann man davon ausgehen, dass in den Industriestaaten jeder zweite Adipöse einen Hypertonus aufweist, ab einem BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> sind es sogar 80%. Die Inzidenz der arteriellen Hypertonie liegt damit ca. dreimal höher als bei Normalgewichtigen (24). Neben dem BMI spielt bei der Hypertonieprävalenz die Fettverteilung eine wichtige Rolle. Vor allem die abdominelle Adipositas geht mit einer erhöhten Häufigkeit von Bluthochdruck einher (25).

Die Ursache der Entwicklung einer Hypertonie bei übergewichtigen Patienten ist multifaktoriell bedingt. Besonders die Insulinresistenz mit konsekutiver Hyperinsulinämie scheint über eine erhöhte Natriumrückresorption im distalen Tubulus sowie einer Änderung der Gefäßstruktur mit gesteigerter Empfindlichkeit gegenüber Noradrenalin und Angiotensin II dazu beizutragen (26). Die Folge ist zum einen eine Volumenexpansion und zum anderen eine Vasokonstriktion mit Erhöhung des peripheren Widerstandes. Tatsächlich findet sich bei adipösen Hypertonikern ein aktiviertes Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (27) sowie eine verstärkte sympathische Aktivität (28; 29).

### *c PCOS*

Das Syndrom der polyzystischen Ovarien zeichnet sich durch Anovulation und Hyperandrogenämie aus und ist die häufigste Ursache für Oligo- bzw. Amenorrhoe und daraus resultierendem unerfüllten Kinderwunsch. Das Krankheitsbild ist heterogen und beinhaltet eine Vielzahl von Symptomen, z.B. Zyklusstörungen, Infertilität, Akne, Hirsutismus, androgen-abhängige Alopezie, vermehrte Hautpigmentierung, abdominelle Adipositas und Insulinresistenz. Sonographisch findet man häufig vergrößerte Ovarien mit verdicktem Stroma und zahlreichen randständig gelegenen Zysten. Das PCOS kommt mit einer Häufigkeit von 4-7% aller Frauen im fertilen Alter vor (30; 31). 40-50 % aller Frauen mit PCOS sind übergewichtig mit vor allem zentraler Fettverteilung (32; 33). Jedoch findet man eine Insulinresistenz mit Hyperinsulinämie nicht nur bei den meisten adipösen Frauen mit PCOS, sondern auch bei schlanken Patientinnen (30; 33). Insulin stimuliert am Ovar die Steroidsynthese und Androgensekretion durch Aktivierung des Enzyms P-450c17 $\alpha$ , das Schlüsselenzym bei der Umwandlung von Progesteron in Androstendion, wobei vermehrt Testosteron entsteht (30; 34). Des Weiteren hemmt Insulin die Bildung von Sexualhormon-bindendem Globulin (SHGB) in der Leber (35).

## **1.2 Bioimpedanzanalyse**

Die Bioimpedanzanalyse ist eine elektrische Widerstandsmessung zur Abschätzung der Körperzusammensetzung. Seit Mitte der 80er Jahre hat sie immer mehr an Bedeutung gewonnen. Sie basiert auf der Grundlage, dass der elektrische Widerstand mit dem Volumen und dem Flüssigkeitsgehalt des menschlichen Körpers in Zusammenhang steht. Die Messtechnik der BIA ist unkompliziert, schnell in der Handhabung,

nichtinvasiv, ungefährlich, preisgünstig und präzise (36). Die Impedanzmethode findet eine breite klinische Anwendung, wie zum Beispiel bei Patienten mit HIV-Infektion (37), Leberzirrhose (38) oder bei Dialysepatienten (39). Mit ihrer Hilfe kann man eine Mangelernährung sowie Veränderungen des Wasserhaushaltes diagnostizieren.

### 1.2.1 physikalische Grundlagen

Man geht von der vereinfachten Annahme aus, dass der menschliche Körper ein elektrisch leitfähiger Zylinder ist, der Wasser und Ionen sowie Zellen enthält. Dessen Gesamtwiderstand, die Impedanz  $Z$ , ist abhängig von seiner Länge  $L$  und seinem Querschnitt  $A$  nach der Formel

$$Z = \rho \times L / A$$

wobei  $Z$  = Impedanz ( $\Omega$ ),  $L$  = Länge des Leiters (cm),  $A$  = Querschnitt ( $\text{cm}^2$ ),  $\rho$  = spezifischer Widerstand des Leiters.

Das Volumen  $V$  ( $\text{cm}^3$ ) eines Zylinders wird aus der Länge mal Querschnitt berechnet:

$$V = A \times L$$

Durch Einsetzen in die erste Gleichung und deren Umstellung erhält man

$$V = \rho \times L^2 / Z$$

Hiermit kann man nach Messen von Länge und Impedanz eines Leiters dessen Volumen bestimmen. Dieser Quotient wird Impedanzindex genannt.

Beim Menschen wird  $L$  durch die Körperhöhe  $ht$  ersetzt. Legt man einen Wechselstrom mit konstanter Stärke und Frequenz an, so lässt sich die Impedanz  $Z$  direkt messen. Diese besteht aus zwei Komponenten: dem induktiven Widerstand  $R$  und dem kapazitiven Widerstand  $X_c$ . Mathematisch wird dieser Zusammenhang durch die Gleichung  $Z^2 = R^2 + X_c^2$  beschrieben.

#### *a Resistance*

Die induktive Komponente der Impedanz wird Resistance  $R$  genannt. Sie stellt den Wechselstromwiderstand des Wasser- und Ionenanteils im menschlichen Körper dar. Da hauptsächlich die Magermasse aus leitfähigem Gewebe, d.h. aus elektrolythaltigem Wasser besteht, während das Fettgewebe als Isolator wirkt, korreliert die Resistance

invers mit dem Gesamtkörperwasser (40) und somit - bei konstantem Hydrierungsgrad – mit der fettfreien Masse FFM (41).

### *b Reactance*

Die Reactance  $X_c$  beschreibt den kapazitiven Widerstand gegen einen Strom an den Körperzellmembranen und Gewebeübergängen, der aus der Minikondensatoreigenschaft der Lipoproteinschichten resultiert. Ein Kondensator besteht aus zwei leitenden Platten, die durch eine isolierende Schicht getrennt sind. Er kann elektrische Ladung speichern. Durch die Summe der Zellmembranen auf dem Weg des Stroms durch den Körper entsteht der kapazitive Widerstand, der folglich vom Körperzellvolumen abhängt (90).

### *c Phasenwinkel*

Mit modernen phasensensitiven BIA-Geräten lassen sich die beiden Komponenten  $R$  und  $X_c$  der Impedanz getrennt erfassen. Da Kondensatoren im Wechselstromkreis eine Zeitverschiebung zwischen Stromstärken- und Spannungsmaximum bewirken, führt die Reactance zu einer messbaren Phasenverschiebung. Diese Verschiebung lässt sich als Phasenwinkel  $\alpha$  berechnen und geometrisch darstellen (siehe Abbildung 1). Alpha spiegelt zum einen das Verhältnis von intra- zu extrazellulärem Wasser (ICW/ECW) wider. Zum anderen wird er von der Größe, Membrandurchlässigkeit und Zusammensetzung der stoffwechselaktiven Zellen, aus denen sich die Magermasse zusammensetzt, beeinflusst.

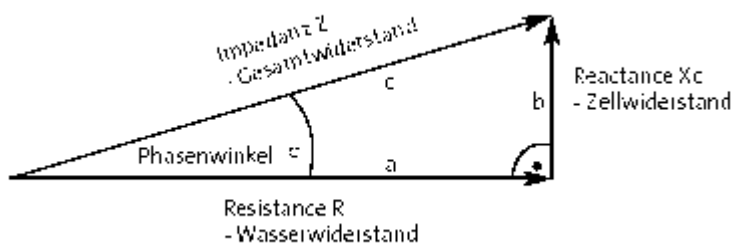


Abbildung 1. Zusammenhang zwischen Impedanz, Resistance, Reactance und Phasenwinkel; aus: Das B.I.A.-Kompendium, 2. Ausgabe 09/2003, Data-Input GmbH

### 1.2.2 Körperzusammensetzung

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die Zusammensetzung des menschlichen Organismus in Form von Kompartimenten zu bestimmen. Beim Einkompartiment-Modell dient das Körpergewicht als Parameter des Ernährungszustandes. Das Zweikompartiment-Modell unterscheidet Körperfett und fettfreie Masse. Unterteilt man die Magermasse in Körperzell- und Extrazellulärmasse, erhält man das Dreikompartiment-Modell. Die Körperzellmasse stellt die Summe der kaliumreichen, sauerstoffverbrauchenden und Glukose oxidierenden Zellen dar (42).

#### *a Körperwasser*

Das Gesamtkörperwasser oder Total Body Water (TBW) ist das größte Kompartiment des Körpers und beträgt ca. 40-60% des Gesamtgewichts. Der größte Teil des Körperwassers befindet sich in der fettfreien Masse. Es dient als Ausscheidungs- und Transportmittel für Stoffwechselprodukte und zur Regulation von Temperatur und Zellvolumina. Mit der BIA kann das Körperwasservolumen analog zur Gleichung aus Kapitel 1.2.1 durch die Beziehung  $TBW = Ht^2 / R$  indirekt bestimmt werden. Damit ist die Resistance umgekehrt proportional zum Gesamtkörperwasser. Unter Einbeziehung von zusätzlichen Parametern wie Geschlecht, Alter und Körpergewicht sind mit der BIA im Vergleich zu Referenzmethoden zahlreiche Gleichungen an unterschiedlichen Probandengruppen entwickelt worden, um die Vorhersagekraft für das TBW zu erhöhen (40; 43-46).

#### *b Fettfreie Masse*

Die fettfreie Masse (FFM) wird als Körpergewicht abzüglich des Fettgewebes definiert und umfasst sämtliche Muskel- und Parenchymzellen des Körpers sowie Blut, interstitielle Flüssigkeit, Drüsen, Skelett, Nervensystem, Haut, Sehnen und Faszien. Sie leistet den größten Teil der metabolischen Arbeit und ist damit maßgeblich am Energieumsatz des Körpers beteiligt. Da die FFM beim Gesunden einen konstanten Hydrierungsgrad von 73 % aufweist, kann man sie mit Hilfe der Bioimpedanzanalyse aus dem Körperwasser herleiten. Mit der Densitometrie als Referenzmethode (102;103) stimmen die BIA-Daten bei Korrelationskoeffizienten zwischen 0,91 und 0,98 weitestgehend überein.

### *c Fettmasse*

Fett findet man beim Menschen hauptsächlich in Form von Adipozyten. Neben einem Lipidanteil von 80% enthält Fettgewebe zu 15 % Wasser und zu 5 % Protein. Die Fettmasse besteht aus Struktur- und Depotfett, letzteres findet man als subkutanes Fett unter der Haut und als viszerales Fett um die inneren Organe. Der Ganzkörperfettanteil liegt bei schlanken Männern unter 20 % und bei ebensolchen Frauen unter 25 % der Körpermasse. Bei Adipositas ist dieser Anteil höher und kann 50 % übersteigen (49). Das Körperfett wird mit der Impedanzanalyse nicht direkt erfasst, weil Adipozyten keinen kapazitiven Widerstand aufweisen. Man berechnet es daher aus der Differenz von Körpergewicht und Magermasse.

### **1.2.3 Körperzusammensetzung bei Adipositas**

Im Vergleich zu schlanken oder mangelernährten Patienten ist die Validität der Bioimpedanzanalyse bei Übergewichtigen geringer. Das hat zwei Gründe. Wie bereits in Kapitel 1.2.2 b beschrieben, setzt die Kalkulation der Körperkompartimente mittels BIA einen konstanten Hydratationsgrad der fettfreien Masse voraus. Man vermutet jedoch, dass bei stark Adipösen dieser relative Wasseranteil höher liegt und vor allem auf vermehrtes Extrazellulärwasser zurückzuführen ist (50). Die Folge ist eine Überschätzung der Magermasse und eine Unterschätzung des Körperfettanteils durch die Impedanzmessungen (51). Des Weiteren verschieben sich bei abdomineller Adipositas die Körperproportionen zugunsten eines höheren Rumpfanteils der Gesamtkörpermasse. Während er ungefähr die Hälfte des leitfähigen Gewebes beinhaltet, trägt er nur 10 bis 20 % zur Gesamtkörperimpedanz bei (52). Folglich wird dann die Magermasse zu niedrig und der Fettanteil zu hoch kalkuliert (51).

Auf der Grundlage von Referenzmethoden hat man mit Hilfe von Regressionsgleichungen Formeln für die Berechnung des Gesamtkörperwassers (46) und der Magermasse (53) entwickelt, die auch für Übergewichtige gelten. Es ist jedoch nicht möglich, bei Verlaufsuntersuchungen Änderungen der fettfreien Masse unter 1-2 kg zu dokumentieren (54).

### **1.2.4 Vektor-BIA**

Eine Weiterentwicklung in der klinischen Interpretation der Bioimpedanzmessungen stellt die von Piccoli et al. (55) entwickelte so genannte Vektor-BIA oder BIVA



(Bioelectrical Impedance Vector Analysis) dar. Wie bereits in Kapitel 1.2.1 beschrieben, setzt sich die Impedanz aus den Komponenten R (konduktiver Widerstand, umgekehrt proportional zum Körperwasser) und Xc (kapazitiver Widerstand, proportional zur Zellmasse) zusammen. Trägt man diese beiden Komponenten zur Körperhöhe standardisiert auf einen Graphen auf, so erhält man den Impedanzvektor, dessen Länge und Richtung Auskunft über Hydratationsstatus und Körperzellmasse gibt (Abbildung 2). Die Vektor-BIA dient zum einen als follow-up bei Verlaufsuntersuchungen an Gruppen oder Einzelpersonen. Zum anderen ist es möglich, Körperwasser und Zellmasse zwischen unterschiedlichen Populationen zu vergleichen. Dabei dienen so genannte Toleranz-Ellipsen auf dem Graphen als Perzentilen, über die direkt die Wahrscheinlichkeit bestimmt wird, mit der ein Einzelvektor mit dem Vektormittelwert einer Referenzpopulation übereinstimmt (56). Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Vektorpositionen zweier Gruppen kann, ähnlich dem t-Test, über Konfidenz-Ellipsen bestimmt werden.

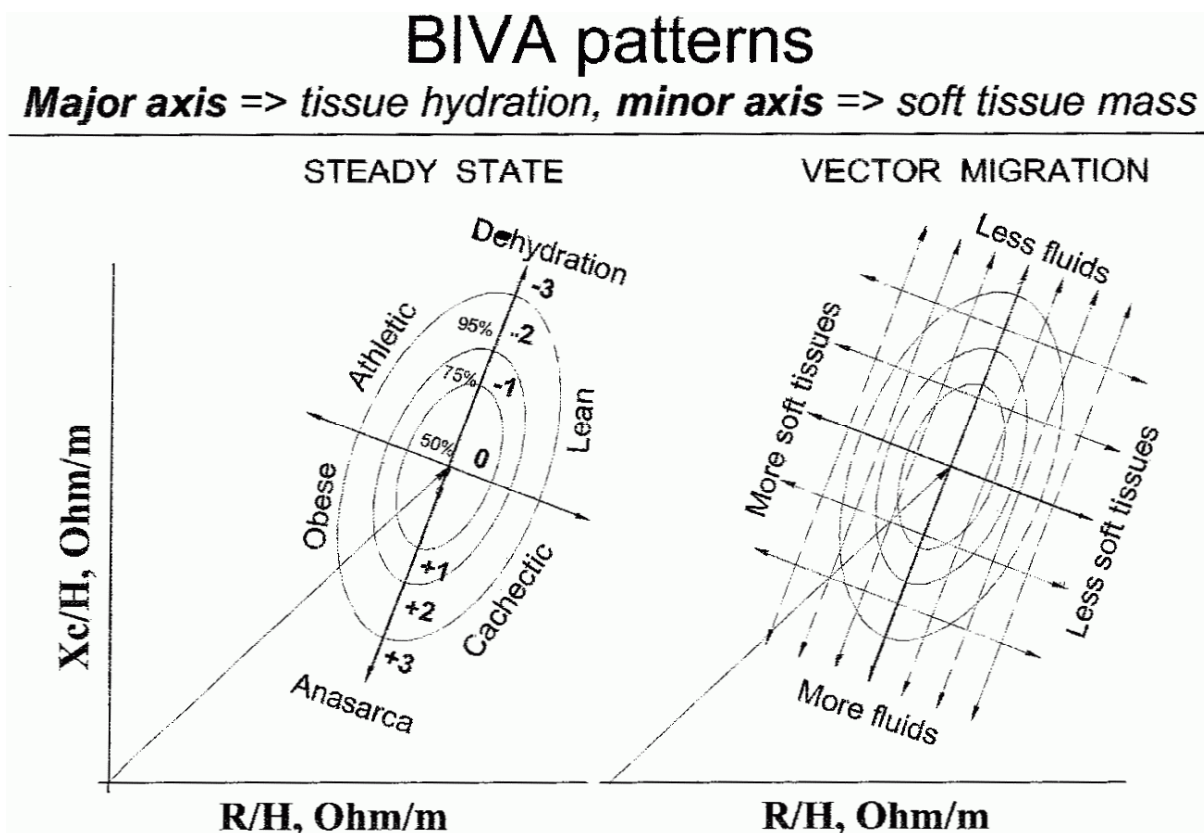


Abbildung 2. Vektor-BIA als Indikator für Veränderungen von Körperwasser und Zellmasse; aus: 56

### **1.2.5 weitere Methoden zur Erfassung der Körperkompartimente**

Neben der Bioimpedanzanalyse existieren noch diverse andere Methoden zur Bestimmung der Körperkompartimente. Einige, wie die Anthropometrie (57), die DEXA-Methode (58) und die Computertomographie (59) sind unkompliziert in der Durchführung und eignen sich somit zur Untersuchung größerer Probandenkollektive. Andere Verfahren, wie die Densitometrie (60) oder Isotopendilutionsmethoden werden wegen des hohen Aufwandes nur zu Forschungszwecken benutzt.

## 2 Problemstellung

Die Bioimpedanzanalyse ist als klinische Methode zur Bestimmung der Körperzusammensetzung und des Ernährungszustands bei gesunden Personen (118), {3} und bei mangelernährten Patienten mit HIV-Infektion (119) oder chronischen Lebererkrankungen (121) allgemein anerkannt. Bei Menschen mit Adipositas ist die Validität der BIA zur Errechnung der Körperkompartimente geringer (106).

Bisher ist nicht bekannt, welche klinischen und pathophysiologischen Faktoren die BIA-Rohdaten wie den Phasenwinkel Alpha, den konduktiven, den kapazitiven Widerstand und die daraus errechnete Körperzusammensetzung bei übergewichtigen Patienten beeinflussen. Dies liegt unter anderem daran, dass Adipositas zwar häufig, aber nicht in jedem Fall mit metabolischen Komplikationen und Begleiterkrankungen verbunden ist und somit große interindividuelle Unterschiede zwischen den Übergewichtigen bestehen.

Es stellt sich die Frage, ob das metabolische Risiko von Adipösen zur Entwicklung von assoziierten Begleiterkrankungen und Komplikationen mit der BIA-Methode feststellbar ist oder nicht und ob eine veränderte Stoffwechsel- oder Ernährungssituation bei Übergewichtigen mithilfe der Impedanzmessung erfasst werden kann.

Primäres Ziel der Untersuchung ist daher, eine heterogene Stichprobe von Übergewichtigen bezüglich folgender Merkmale, wie

- Geschlecht
- Alter
- Grad der Adipositas anhand des Body Mass Index
- adipositas-assoziiertes Begleiterkrankungen

zu gruppieren, darin nach Einflüssen auf die BIA-Ergebnisse und die Körperzusammensetzung zu suchen und die Messdaten mit passenden größeren gesunden schlanken und übergewichtigen Bevölkerungsgruppen zu vergleichen.

Das sekundäre Ziel beinhaltet die Frage, ob das zentrale pathophysiologische Merkmal der Adipositas – die Insulinresistenz – mit den BIA-Messwerten und den Parametern der Körperzusammensetzung in linearer Beziehung steht und wie stark bei den

Übergewichtigen die Impedanzwerte durch den Glucosestoffwechsel beeinflusst werden.

Zum Schluss wird noch der Frage nachgegangen, ob die Menge der Nahrungsenergie übergewichtiger Probanden die Höhe der BIA-Messwerte mitbestimmt.

In der vorliegenden Arbeit wird zunächst statistisch geprüft, inwieweit zum einen die BIA-Rohdaten Phasenwinkel, Resistance, Reactance,  $R/ht$  und  $Xc/ht$  und zum anderen die errechneten Kompartimente fettfreie Masse, Fettmasse und Körperwasser von Alter, Geschlecht, Körpergewicht und BMI abhängen. Dabei muss durch geschickte Auswahl standardisierter Gruppen versucht werden, die Einflüsse der jeweils anderen Parameter gering zu halten.

Anschließend wird durch weitere spezifische Unterteilung des Probandenkollektivs untersucht, ob bedeutende adipositas-assoziierte Begleiterkrankungen, wie arterieller Hypertonus und PCO-Syndrom einen Einfluss auf die BIA-Messgrößen und die Parameter der Körperzusammensetzung ausüben. Referenzdatenbanken bestehend aus schlanken und übergewichtigen gesunden Probanden werden unter anderem dabei zum Vergleich herangezogen. Zusätzlich werden mithilfe der Vektor-BIA im R-Xc-Graphen Körperzellmasse und Hydratationsstatus der Untergruppen mit Hilfe von Referenzwerten analysiert.

Anschließend wird bei den übergewichtigen Probanden die Abhängigkeit der Bioimpedanz-Parameter von der Insulinsensitivität überprüft und die Flächen unter den Konzentrationskurven für Glucose und Insulin mit den Einzelwiderständen der BIA verglichen.

Zuletzt wird am übergewichtigen Patientenkollektiv untersucht, ob die aufgenommene Nahrungsenergiemenge mit den BIA – Rohdaten korreliert.

### **3 Patienten, Material und Methoden**

#### **3.1 Versuchspersonen**

Das in dieser Arbeit charakterisierte Patientenkollektiv setzt sich insgesamt aus 130 Patienten zusammen, die sich in drei unterschiedliche Populationen einteilen lassen:

- adipöse Frauen mit Polyzystischem Ovarsyndrom
- adipöse Hypertonie-Patienten
- Patienten mit morbider schwerer Adipositas (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>)

Diese Personen haben im Zeitraum zwischen August 1998 und November 2003 an drei unterschiedlichen Studien teilgenommen. 26 Testpersonen sind männlich und 104 weiblich. Die Befragungen und Untersuchungen erfolgten auf freiwilliger Basis und alle Teilnehmer erklärten sich vorher schriftlich damit einverstanden.

##### **3.1.1 Studiengruppe CAP (Charité Adipositas Polyzystisches Ovarsyndrom)**

Im Rahmen der CAP-Studie wurde von August 2002 bis März 2003 die Körperzusammensetzung von 46 übergewichtigen Patientinnen (BMI  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup>) mit Polyzystischem Ovarsyndrom mit der Bioimpedanzanalyse bestimmt. Zielsetzung dieser prospektiven randomisierten doppelblinden Studie war, die Schwangerschafts- und Ovulationsraten unter einer Therapie mit Metformin gegen Placebo über einen Zeitraum von 4 Monaten zu untersuchen. Dabei wurden zu Beginn der Studie die Eigen-Medikamenten- und die Familienanamnese erhoben. Weiterhin wurden alle Patientinnen körperlich untersucht; Gewicht, Blutdruck, Herzfrequenz, Taillen- und Hüftumfang wurden bestimmt. Diese Daten sind in einem einheitlichen Anamnese- und Untersuchungsbogen zusammengefasst. Neben Glucose-, Hormon- und Fettstoffwechselfparametern wurde der Ernährungsstatus mittels eines 7-Tage-Ernährungsprotokolls erhoben.

Drei der 46 PCOS-Patientinnen wiesen gleichzeitig einen arteriellen Hypertonus auf. Bei einer Probandin wurde ein Diabetes mellitus Typ II diagnostiziert, 6 hatten eine gestörte Glucosetoleranz, 33 erhöhte Insulinspiegel. Bei fünf Frauen war der Insulinspiegel normal, bei einer Probandin konnte der oGTT nicht durchgeführt werden. Bei drei der 46 Frauen lag ein Metabolisches Syndrom gemäß der ATP III-Kriterien (siehe

Kapitel 1.1.2) vor, worunter sich die Diabetikerin und zwei der Hypertonie-Patientinnen befanden. Die Zusammenfassung der Grunddaten ist in Tabelle 3 dargestellt.

<b>n=46</b>	<b>mean</b>	<b>sd</b>	<b>min</b>	<b>max</b>	<b>median</b>
Alter (Jahre)	29,98	4,21	21,0	39,0	29,0
Größe (cm)	167,02	5,46	157,0	183,0	167,5
Gewicht (kg)	111,1	14,45	85,8	144,5	111,3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	39,99	5,35	27,8	51,8	39,4
WHR	0,85	0,60	0,69	0,98	0,85

Tabelle 3. Demographische Daten aller Teilnehmerinnen der CAP-Studie

### **3.1.2 Studiengruppe HOS (Hypertension-Obesity-Sibutramin-Study)**

In dieser multizentrischen prospektiven randomisierten doppelblinden Studie an übergewichtigen Hypertonikern (Hypertonie-Stadium I nach WHO unter antihypertensiver 2er Kombination mit Trandolapril 2 mg plus Verapamil 180 mg oder Felodipin 2,5 mg plus Ramipril 2,5 mg oder Metoprolol 95 mg plus Hydrochlorthiazid 12,5 mg, BMI  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup>), wurden Blutdruck und Gewichtsverlauf unter einer Therapie mit Sibutramin versus Placebo über 16 Wochen im Zeitraum von Februar 2002 bis Oktober 2002 gemessen (65).

<b>n=49</b>	<b>mean</b>	<b>sd</b>	<b>min</b>	<b>max</b>	<b>median</b>
Alter (Jahre)	52,47	8,29	29	65	52,0
Größe (cm)	170,04	9,48	152,0	190,0	169,0
Gewicht (kg)	99,49	13,12	69,1	131,2	101,0
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	34,59	3,82	26,3	42,75	34,5
WHR	0,91	0,09	0,64	1,06	0,90

Tabelle 4. Demographische Daten aller Teilnehmer der HOS-Studie

Bei 49 Personen aus dem Zentrum 1 (Charité Campus Mitte), davon 20 Männer und 29 Frauen, wurden zu Beginn Anamnese und Status erhoben, die

Körperzusammensetzung mittels Bioimpedanzanalyse bestimmt, sowie Blutdruck, Herzfrequenz, Gewicht, Taillen- und Hüftumfang gemessen. Außerdem wurden Parameter des Glucose- und Fettstoffwechsels im Venenblut bestimmt. Unter den 49 Probanden des Charité-Zentrums Mitte befinden sich 9 mit Typ 2 Diabetes und 10 mit eingeschränkter Glucosetoleranz (IGT).

Da keine Insulinspiegel im Venenblut bestimmt worden sind, können die restlichen 22 Probanden nicht in „Patienten mit Hyperinsulinämie“ und „Patienten mit normaler Glucosetoleranz“ unterteilt werden. Bei 8 Personen der Studiengruppe wurde kein oGGT durchgeführt. 28 Patienten haben ein manifestes Metabolisches Syndrom. Die demographischen Daten sind in Tabelle 4 dargestellt.

### 3.1.3 Studiengruppe CHARMANT (Charité Morbide Adipositas Integrative Therapie)

In der CHARMANT - Studie sollte die Beeinflussung von Körpergewicht, Nebenwirkungsprofil, Morbidität, Lebensqualität und Leistungsfähigkeit bei Patienten mit morbidem Adipositas ( $\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$ ) unter operativer (laparoskopisches „Gastric banding“) oder konservativer Adipositas–Therapie (Ernährungsumstellung, Psychotherapie, Bewegungstherapie, medikamentöser Therapie) untersucht werden.

<b>n=35</b>	<b>mean</b>	<b>sd</b>	<b>min</b>	<b>max</b>	<b>median</b>
Alter (Jahre)	39,71	11,39	18	61	39,0
Größe (cm)	169,06	7,25	156,0	183,0	168,0
Gewicht (kg)	125,56	22,22	101,0	204,0	119,0
BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	44,95	5,17	39,04	60,97	43,43
WHR	0,88	0,07	0,79	1,08	0,87

Tabelle 5. Demographische Daten aller Teilnehmer der CHARMANT – Studie

Zu Beginn dieser prospektiven randomisierten Studie wurde bei 35 Patienten ( $\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$ ), davon 6 Männern und 29 Frauen die Körperzusammensetzung mit der Bioimpedanzanalyse im Zeitraum von August 1998 bis Juli 2000 ermittelt, weiterhin erfolgten Anamnese, körperliche Untersuchung, Bestimmung von Taillen- und

Hüftumfang, Blutentnahmen zum Glucose- und Fettstoffwechsel und eine Ernährungsanalyse mit Hilfe des 7-Tage-Ernährungsprotokolls. Innerhalb dieser Studiengruppe befinden sich 7 Diabetiker und 21 Hypertonie-Patienten. Alle Diabetiker weisen gleichzeitig einen Hypertonus auf und gehören zu den 16 der 35 Patienten mit Metabolischem Syndrom. Weiterhin haben 5 Probanden eine normale und 7 eine eingeschränkte Glucosetoleranz (IGT). Bei 11 der 35 Probanden sind die Insulinspiegel erhöht, bei 5 Personen konnte der oGGT nicht durchgeführt werden. Tabelle 5 zeigt die Grunddaten der CHARMANT – Probanden. Tabelle 6 fasst noch einmal die durchgeführten Untersuchungen der jeweiligen Studiengruppe zusammen.

<b>Untersuchung</b>	<b>CAP</b>	<b>CHARMANT</b>	<b>HOS</b>
	N = 46	N = 35	N = 49
BIA	X	X	X
Gewicht	X	X	X
Körperhöhe	X	X	X
Taille	X	X	X
Hüfte	X	X	X
Ernährungsanalyse	X	X	
OGTT Glucose	X	X	X
OGTT Insulin	X	X	
RR	X	X	X

Tabelle 6. Messungen in den Studiengruppen

### **3.2 Durchführung der Bioimpedanzanalyse**

Die Körperzusammensetzung wurde bei allen Versuchspersonen mit dem BIA-Gerät des Typs B.I.A. 2000-M der Firma Data Input, Frankfurt/M. gemessen. Sie erfolgte am nüchternen Patienten in liegender Position mit leicht gespreizten Armen und Beinen bei normaler Raumtemperatur (Abbildung 3). Die Messelektroden wurden jeweils an der gleichen Körperseite angelegt. Je zwei Elektroden wurden an der Hand, und zwar auf der horizontalen Linie durch das Ulnarköpfchen und unmittelbar hinter dem Mittelfinger, sowie am Fuß auf der horizontalen Linie durch den Innenknöchel und unmittelbar hinter der mittleren Zehe angebracht. Vor Platzierung der Elektroden wurde die Haut mit Alkohol entfettet und gereinigt.





Abbildung 3. Durchführung einer bioelektrischen Impedanzmessung

### **3.3 Ernährungsanalyse**

Der Ernährungsstatus wurde mit Hilfe einer PC-gestützten Ernährungsanalyse in Form eines 7-Tage-Ernährungsprotokolls bestimmt. Gesamtenergieaufnahme sowie absolute und prozentuale Brennwerte von Fett, Kohlenhydraten und Proteinen wurden mit der Ernährungssoftware DGE-PC<sub>professional</sub> berechnet. In dieser Software werden den Werten der jeweiligen Testperson die DGE-Empfehlungen zugrunde gelegt und beides miteinander verglichen. Anhand von Balkendiagrammen lässt sich bewerten, wie stark und in welche Richtung die zugeführte tägliche Energiemenge von der empfohlenen Menge abweicht (66).

### **3.4 oraler Glucosetoleranztest**

Alle Probanden wurden angewiesen, 12 Stunden vor Beginn des Tests nüchtern zu bleiben. Nach venöser Blutentnahme zur Bestimmung der Nüchtern-glucose und des Nüchterninsulins wurden 75 g Oligosaccharide in ca. 200 ml ungesüßter Flüssigkeit (Wasser, Tee) verabreicht. Nach 60 und 120 min wurden weitere venöse Blutentnahmen zur Bestimmung von Glucose und Insulin vorgenommen.

	Nüchtern-glucose	Zweistundenwert
<b>Normale Nüchtern-glucose und normale Glucosetoleranz</b>	< 100 mg/dl	< 140 mg/dl
<b>Impaired glucose tolerance (IGT)</b>	> 100 mg/dl < 126 mg/dl	> 140 mg/dl < 200 mg/dl
<b>Diabetes Mellitus</b>	> 126 mg/dl	> 200 mg/dl

Tabelle 7. Richtwerte zur Klassifizierung der Glucosetoleranz (8)

Der Glucosespiegel im Plasma wurde enzymatisch mit Hilfe eines Tests der Firma Roche gemessen. Die Höhe des Insulinspiegels wurde mit der Radioimmunoassay-Methode der Firma Adaltis Italia S.p.A. (Bologna, Italien) bestimmt.

Anhand der Ergebnisse des oGGT wird die Glucosetoleranz des Probanden bewertet. Die Kriterien sind in Tabelle 7 dargestellt.

### **3.5 Blutdruck und Herzfrequenz**

Der Blutdruck wurde durch Bestimmung der Korotkoff-Töne gemäß den Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga (67) mit einer passenden Manschette im Sitzen gemessen, die Herzfrequenz wurde pro Minute bestimmt.

### **3.6 Körpergewicht, -umfang, Größe und BMI**

Die Körperhöhe wurde morgens ohne Schuhe gemessen, das Körpergewicht wurde durch Wiegen des Probanden auf einer medizinisch geeichten, TÜV-geprüften Waage zur selben Tageszeit ermittelt.

Der Body Mass Index wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{BMI} = \text{Körpergewicht (kg)} / [\text{Körperhöhe (m)}]^2$$

Die Waist-to-Hip-Ratio dient der Einschätzung des Fettverteilungsmusters und berechnet sich folgendermaßen:

$$\text{WHR} = \text{Taillenumfang (cm)} / \text{Hüftumfang (cm)}$$

Der Umfang der Taille wurde in der Mitte des Abdomens zwischen unterem Rippenbogen und Spina iliaca anterior superior, der Umfang der Hüfte über dem Trochanter major des Oberschenkelknochens mit einem Bandmaß gemessen.

### **3.7 Berechnung der Indizes und Kompartimente aus den BIA-Daten**

Mit Hilfe der zugehörigen Auswertungssoftware Nutri 4 wurden die BIA-Daten auf den PC übertragen und in Excel-Formularen erfasst. Resistance, Reactance und Phasenwinkel der Probanden bei einer Frequenz von 50 kHz wurden in Datenbanken der Software SPSS für Windows übertragen. Mit dieser Software wurden die Größen  $R/ht$ ,  $Xc/ht$ , TBW und FFM berechnet.

Das Gesamtkörperwasser wurde nach der Kushner-Formel (46) bestimmt:

$$\text{TBW (Männer)} = 0,396 \times (ht^2/R) + 0,143 \times \text{KG} + 8,399$$

$$\text{TBW (Frauen)} = 0,382 \times (ht^2/R) + 0,105 \times \text{KG} + 8,315$$

Mit Hilfe der fett spezifischen Segal-Formel (53, 68) wurde die fettfreie Masse errechnet.

- Männer (Fettanteil  $\geq 20\%$ ):

$$\text{FFM} = 0,0008858 \times (ht^2) - 0,02999 \times R + 0,42688 \times \text{KG} - 0,07002 \times \text{Alter} + 14,52435$$

- Frauen (Fettanteil  $\geq 30\%$ ):

$$\text{FFM} = 0,00091186 \times (ht^2) - 0,01466 \times R + 0,2999 \times \text{KG} - 0,07012 \times \text{Alter} + 9,37938$$

wobei: FFM: fat free mass, TBW: total body water, ht: Körpergröße (cm), R: Resistance (Ohm) bei 50 kHz, KG: Körpergewicht (kg)

### **3.8 Archivierung der übrigen Daten**

Basierend auf der Datenbank-Software MS Access wurden geeignete Formulare zur Dateneingabe erstellt. Alle Daten wurden nach der Eingabe nochmals manuell geprüft. Die Access-Datei beinhaltete folgende Formulare, die auch in Tabellenstruktur darstellbar waren:

Anamnese	Untersuchungen	Erkrankungen und Medikamente	Labor	Lebensstil
----------	----------------	------------------------------	-------	------------

### **3.9 Berechnung der Indizes zur Glucosetoleranz**

Zur Einschätzung der Insulinsensitivität wurde das Homeostasis minimal assessment model (HOMA) herangezogen. Die Berechnung des HOMA erfolgt aus Nüchtern-Blutzucker und Nüchterninsulin nach folgender Formel:

$$\text{HOMA} = c_0 \text{ ins } (\mu\text{E/l}) \times [c_0 \text{ gluc (mmol/l)} \times 0,0555] / 22,5$$

### **3.10 Berechnung der Fläche unter den Konzentrationskurven**

Aus den Ergebnissen der oGGT für Glucose und Insulin berechnen sich die Flächen unter den Konzentrationskurven (Area under the curve, AUC) jeweils für Glucose und Insulin. Der Betrag der AUC spiegelt die Gesamtkonzentration des Parameters während eines Zeitintervalls wider. Die Berechnung der AUC erfolgt durch Addition der abschnittsweise von Abnahmepunkt zu Abnahmepunkt kalkulierten Einzelflächen. Dabei ergibt sich der Betrag der AUC aus folgender Formel:

$$\text{AUC} = 0,5 \times ((t_1 - t_0) \times (c_0 + c_1) + (t_2 - t_1) \times (c_2 + c_1))$$

$t_0$ : 0 min,  $t_1$ : 60 min,  $t_2$ : 120 min

$c_0$ : Konzentrationswert zum Zeitpunkt  $t_0$

$c_1$ : Konzentrationswert zum Zeitpunkt  $t_1$

$c_2$ : Konzentrationswert zum Zeitpunkt  $t_2$

### **3.11 statistische Auswertung**

Die statistische Analyse der Ergebnisse erfolgte mit dem Softwarepaket SPSS für Windows Version 11.0 (deutsch).

Nach Untersuchung der Stichproben mit Hilfe von Streudiagrammen und Q-Q-Plots auf Normalverteilung wurde entschieden, welches Testverfahren zur Anwendung kommt. Bei normalverteilten Stichproben wurde der t-Test, als nicht - parametrisches Verfahren der Mann-Whitney-Test (U-Test) zum Paarvergleich verwendet.

Betrachtet man ein stetiges Merkmal in mehr als zwei unabhängigen Stichproben (z.B. gruppiert nach steigendem Alter oder Adipositasgraden I-III) so kann man mit Hilfe der Jonckheere-Terpstra-Statistik testen, ob die Werte des Parameters mit wachsender Gruppe steigen oder fallen, also ob ein Trend vorliegt. Beim Vergleich von mehr als zwei Gruppen wurde diese Trendanalyse durchgeführt.

Um die Stärke und Richtung eines linearen Zusammenhangs zwischen zwei quantitativen Variablen zu ermitteln, wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient  $k$  bestimmt. Er kann Werte zwischen  $+1$  und  $-1$  annehmen. Je positiver bzw. negativer der Grad des Zusammenhangs ist, desto mehr nähert sich  $k$  der Zahl  $1$  an. Wenn zwischen den untersuchten Merkmalen keine Abhängigkeit besteht, beträgt er Null.

Ein statistisch signifikantes Ergebnis besteht ab  $p < 0,05$ .

## 4 Ergebnisse

### 4.1 BIA-Parameter und Kompartimente der Gesamtstichprobe

Die hier untersuchte Gesamtstichprobe setzt sich, wie bereits im Kapitel 3.1 beschrieben, aus einer heterogenen Gruppe von 130 Probanden aus den drei Studien CHARMANT CAP und HOS zusammen, davon 26 Männer und 104 Frauen. Die statistischen Größen Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum und Median zur Beschreibung der Ergebnisse der Bioimpedanzanalyse sowie der daraus errechneten Körperkompartimente aller 130 Testpersonen sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

<b>n = 130</b>	<b>mean</b>	<b>sd</b>	<b>min</b>	<b>max</b>	<b>median</b>
<b>Alter</b>	41,08	12,64	18	65	39
<b>BMI</b>	39,29	6,30	26,30	60,97	39,12
<b>WHR</b>	0,88	0,08	0,64	1,08	0,87
<b>Phasenwinkel (°)</b>	6,20	0,82	4,20	10,20	6,20
<b>Resistance (Ohm)</b>	441,28	62,01	215,0	606,0	439,00
<b>Reactance (Ohm)</b>	47,6	7,76	28,0	78,0	47,00
<b>R/ht (Ohm/m)</b>	262,74	41,51	118,13	370,89	260,89
<b>Xc/ht (Ohm/m)</b>	28,32	4,91	15,38	44,32	28,49
<b>FFM (kg)</b>	61,77	11,27	42,02	118,57	59,86
<b>FFMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	21,5979	2,62123	16,22	36,19	21,23
<b>TBW absolut (kg)</b>	46,39	8,43	32,31	85,35	44,59
<b>TBW (% KG)</b>	42,37	6,66	32,45	76,55	40,32
<b>FM (kg)</b>	48,86	12,71	24,86	101,33	47,92
<b>FMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	17,3321	4,71163	7,85	33,86	17,47

Tabelle 8. Charakterisierung der Gesamtstichprobe

Die BIA - Rohdaten, d.h. Phasenwinkel, Resistance (R) und Reactance (Xc) sind bei einer Frequenz von 50 kHz dargestellt. Da R und Xc von der Länge des stromdurchflossenen Leiters, also der Testperson, abhängen, ergeben sich aus den Widerständen geteilt durch die Körperhöhe die sog. korrigierten Widerstände R/ht (R-Index) bzw. Xc/ht (Xc-Index).

Die fettfreie Masse (FFM) wird nach der Segal-Formel (Kapitel 3.7) berechnet. Mit diesem Wert dividiert durch das Quadrat der Körperhöhe wird der FFM-Index (FFMI) bestimmt. Die Fettmasse (FM) ergibt sich aus der Differenz von Körpergewicht und FFM, der Fettmassenindex (FMI) stellt wiederum den Fettanteil in Relation zur Körperhöhe dar. Des Weiteren erfolgt die Berechnung des Körperwassers (TBW) nach der Kushner-Formel: einmal als Absolutwert (Kapitel 3.7) und dann als Prozentanteil am Gesamtgewicht (TBW %).

In den folgenden Kapiteln wird die Probandenstichprobe nach verschiedenen Kriterien in weitere Untergruppen eingeteilt, um zwischen diesen die BIA-Ergebnisse und die Körperzusammensetzung miteinander zu vergleichen.

## 4.2 Abhängigkeit vom Geschlecht

Zunächst erfolgt eine Einteilung nach dem Geschlecht, wobei zwei Gruppen gebildet werden, die in Bezug auf Alter und BMI vergleichbar sind. Die Daten finden sich in Tabelle 9. Alter und BMI entsprechen in beiden Gruppen weitestgehend einer Normalverteilungskurve.

<b>Männer n = 24</b>	<b>mean</b>	<b>sd</b>	<b>min</b>	<b>max</b>
Alter (Jahre)	48,50	12,11	20	64
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	34,30	4,44	28,40	43,18
<b>Frauen n = 37</b>				
Alter (Jahre)	48,38	10,245	32	65
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	35,93	3,37	26,30	40,86

Tabelle 9. Grunddaten der standardisierten Gruppierung nach Geschlecht

Zwischen beiden Gruppen werden die BIA-Messgrößen Phasenwinkel Alpha, Resistance R, Reactance Xc, sowie R und Xc in Relation zur Körperhöhe verglichen. Dasselbe erfolgt mit den errechneten Kompartimenten Magermasse und Fettmasse jeweils als Absolutwert in Kilogramm und in Relation zum Quadrat der Körperhöhe und mit dem Gesamtkörperwasser bzw. dessen Anteil am Körpergewicht. Die Ergebnisse im Mann-Whitney-Test sind in Tabelle 10 dargestellt.

	<b>Median (Männer)</b> <b>n = 24</b>	<b>Median (Frauen)</b> <b>n = 37</b>	<b>p</b>
<b>Phasenwinkel (°)</b>	6,75	5,80	< 0,001
<b>Resistance (Ohm)</b>	394,00	455,00	< 0,001
<b>Reactance (Ohm)</b>	44,00	47,00	0,395 n.s.
<b>R/ht (Ohm/m)</b>	217,07	279,76	< 0,001
<b>Xc/ht (Ohm/m)</b>	25,83	28,83	0,020
<b>FFM (kg)</b>	73,28	53,86	< 0,001
<b>FFMI ( kg/m<sup>2</sup>)</b>	22,78	19,55	< 0,001
<b>FFM % (% KG)</b>	68,16	54,49	< 0,001
<b>TBW absolut (kg)</b>	56,25	41,44	< 0,001
<b>TBW (% KG)</b>	52,04	42,05	< 0,001
<b>FM (kg)</b>	34,34	47,03	< 0,001
<b>FMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	10,10	16,58	< 0,001
<b>FM % (% KG)</b>	31,84	45,51	< 0,001

Tabelle 10. Vergleich der BIA-Parameter und Kompartimente zwischen Männern und Frauen

Abgesehen vom kapazitiven Widerstand (Xc) unterscheiden sich sämtliche BIA-Parameter signifikant zwischen den männlichen und weiblichen Testpersonen. Die Männer haben einen höheren Phasenwinkel, alle anderen Widerstände (R, R/ht, Xc/ht) sind kleiner als bei den Frauen.

Auch in der Körperzusammensetzung gibt es signifikante Differenzen zwischen den beiden Geschlechtern. Sowohl der absolute als auch der prozentuale Anteil des Körperwassers liegen bei den Männern wesentlich höher als bei den Frauen. Das gleiche gilt für die absolute und prozentuale fettfreie Masse sowie den FFM-Index. Bei



der Fettmasse und dem FMI ist es genau umgekehrt: die weiblichen Testpersonen verzeichnen einen größeren Körperfettanteil als die männlichen.

### 4.3 Abhängigkeit vom Alter

Die Betrachtung der BIA - Parameter in Abhängigkeit vom Alter müsste am genauesten in einer Längsschnittstudie durchgeführt werden, worin die gleichen Probanden im Laufe der Jahre in regelmäßigen Abständen untersucht werden. Im Rahmen der in den Kapiteln 3.1.1 bis 3.1.3 genannten Studien ist aber nur eine Darstellung der Ergebnisse im Querschnitt durch die 130 Personen umfassende Stichprobe realisierbar.

Es erfolgt eine Einteilung aller Männer und Frauen in fünf Altersgruppen. Die durchschnittlichen BMI-Werte dieser Gruppen sind in Tabelle 11 dargestellt.

		mean	sd	min	max
Männer 18-29 J, n = 3	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	37,55	5,87654	30,84	41,78
Frauen 18-29 J, n = 23	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	37,9470	4,47980	27,80	43,43
Männer 30-39 J, n = 3	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	41,6533	10,27541	30,70	51,08
Frauen 30-39 J, n = 21	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	38,1943	3,40537	29,80	43,60
Männer 40-49 J, n = 7	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	38,7957	10,06768	31,60	60,97
Frauen 40-49 J, n = 13	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	38,7254	3,68568	31,20	42,94
Männer 50-59 J, n = 7	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	33,0257	4,20927	28,40	41,31
Frauen 50-59 J, n = 14	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	38,1536	4,28457	31,90	46,12
Männer > 60 J, n = 6	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	32,4667	4,12391	28,40	39,20
Frauen > 60 J, n = 8	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	38,3575	3,81492	33,90	45,42

Tabelle 11. Zusammensetzung und BMI der Altersgruppen

Aufgrund der geringen Anzahl männlicher Probanden lassen sich nur die nach Alter eingeteilten Frauen hinsichtlich des BMI standardisiert vergleichen. Somit wird die Trendanalyse der BIA-Messwerte sowie der errechneten Parameter der Körperzusammensetzung nach steigender Altersgruppe mit der Jonckheere-Terpstra-

Statistik nur bei den weiblichen Testpersonen durchgeführt. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 12. Dabei zeigt sich bei den Probandinnen mit gleichem BMI bei steigendem Alter ein signifikanter Trend zu einem fallenden Phasenwinkel sowie zu kleineren Resistance- und Reactance-Werten, nur R/ht erreicht die Signifikanzgrenze nicht.

Auch die fettfreie Masse und die prozentualen Anteile der Magermasse werden signifikant kleiner, bei der prozentualen Fettmasse ist es umgekehrt. Keinen Trend hingegen weisen die Absolutmengen von Körperwasser und Fettmasse auf.

<b>Median (Frauen)</b>	<b>18-29 J</b>	<b>30-39 J</b>	<b>40-49 J</b>	<b>50-59 J</b>	<b>&gt;60 J</b>	<b>p</b>
<b>Phasenwinkel (°)</b>	6,30	6,00	5,80	5,85	5,50	0,002
<b>Resistance (Ohm)</b>	475,00	470,00	450,00	435,50	427,00	0,006
<b>Reactance (Ohm)</b>	51,00	52,00	46,00	46,00	43,50	<0,001
<b>R/ht (Ohm/m)</b>	281,03	279,76	275,00	265,03	255,76	0,090 n.s.
<b>Xc/ht (Ohm/m)</b>	30,77	30,92	27,22	28,11	26,65	0,001
<b>FFM (kg)</b>	57,59	57,28	56,02	53,07	53,28	0,003
<b>FFMI ( kg/m<sup>2</sup>)</b>	20,53	20,61	20,71	20,01	19,89	0,110 n.s.
<b>FFM % (% KG)</b>	54,59	54,55	53,25	53,61	52,97	0,020
<b>TBW absolut (kg)</b>	42,44	41,51	42,45	42,20	43,18	0,927 n.s.
<b>TBW (% KG)</b>	40,03	39,28	40,52	42,37	41,56	0,033
<b>FM (kg)</b>	47,91	47,93	48,91	47,41	48,29	0,717 n.s.
<b>FMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	17,16	17,28	18,64	17,61	17,62	0,440 n.s.
<b>FM % (% KG)</b>	45,41	45,45	46,75	46,39	47,03	0,020

Tabelle 12. Mediane und Trendanalyse der BIA-Parameter und Kompartimente mit steigender Altersgruppe

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muss man jedoch beachten, dass die jeweiligen Patientenzahlen der Gruppen relativ gering sind und dass sich das Altersspektrum der Probanden zwischen den drei Studien CAP, HOS und CHARMANT relevant unterscheidet. Altersmittelwerte und -mediane der Patienten hierzu finden sich in Tabelle 3 bis Tabelle 5 des Kapitels 3.1. Wie zusätzlich in Abbildung 4 dargestellt, handelt es sich bei den Patienten der geringsten Altersperzentile mehrheitlich um Frauen aus der CAP-Studie mit PCO-Syndrom, bei denen der höchsten Perzentile eher um HOS-Patienten mit arterieller Hypertonie. Aufgrund des unterschiedlichen BMI- und

Begleiterkrankungsprofils der jeweiligen Studienteilnehmer ist mit dem hier vorliegenden Datenmaterial eine eindeutige Aussage zur reinen Altersabhängigkeit der Bioimpedanz-Parameter bei Adipösen nicht möglich. Letztlich können somit auch die assoziierten Begleiterkrankungen einen relevanten Einfluss auf die Differenzen in den BIA-Ergebnissen der unterschiedlichen Altersgruppen ausüben.

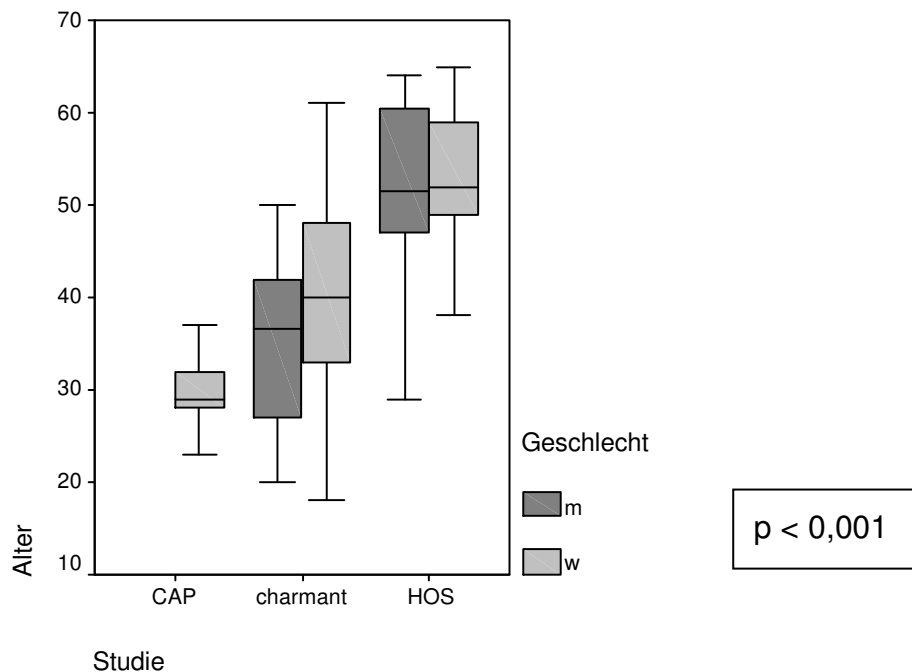


Abbildung 4. Altersspektrum der Männer und Frauen in den drei Studien

## 4.4 Abhängigkeit von Gewicht und BMI

### 4.4.1 Korrelation zum Körpergewicht

Als nächstes wird der Zusammenhang zwischen den gemessenen BIA - Größen Alpha, R, Xc bzw. den Widerständen in Relation zur Körpergröße  $R/ht$  und  $Xc/ht$  und dem Körpergewicht berechnet. Grundlage hierfür bilden die 26 Männer und 104 Frauen aus der Gesamtstichprobe der CAP-, HOS- und CHARMANT-Studie. Um relevante Einflüsse von Alter und BMI auf die BIA-Widerstände zu minimieren, wurde zunächst deren Normalverteilung getestet, diese ist weitestgehend vorhanden.

Die Komponenten der Körperzusammensetzung FM, TBW und FFM werden in die Berechnung nicht mit einbezogen, da diese, wie in den Kapiteln 1.2.2 und 3.7 beschrieben, aus Formeln errechnet werden, die neben den gemessenen BIA-

Parametern das Körpergewicht bereits beinhalten und somit direkt vom Gewicht abhängen.

Bildlich dargestellt werden hier nur lineare Abhängigkeiten, die signifikant sind.

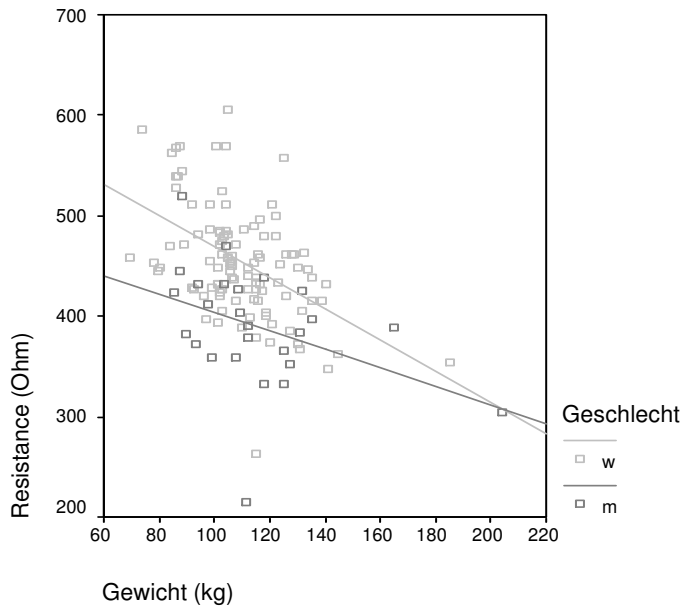


Abbildung 5. Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Resistance bei Männern und Frauen

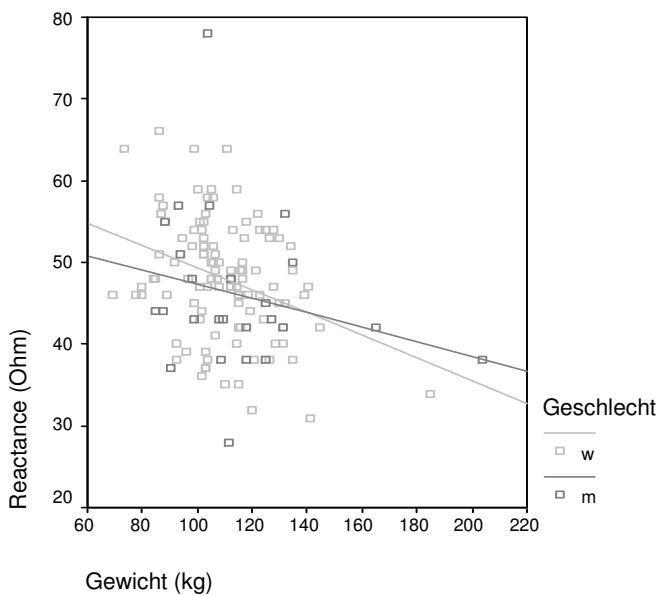


Abbildung 6. Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Reactance bei Männern und Frauen

Zwischen dem Phasenwinkel und dem Körpergewicht der Probanden (Korrelationskoeffizient  $k = 0,077$ ,  $p = 0,708$ , n.s.) und Probandinnen ( $k = 0,090$ ,  $p = 0,365$ , n.s.) existiert kein signifikanter linearer Zusammenhang. Die Resistance korreliert dagegen bei beiden Geschlechtern negativ mit dem Gewicht (Männer:  $p = 0,04$ , Frauen:  $p < 0,001$ ). Der Korrelationskoeffizient beträgt bei den Männern  $-0,405$ , bei den Frauen  $-0,482$  (Abbildung 5). Die Korrelation zwischen Reactance und Körpergewicht zeigt in der vorliegenden Stichprobe bei den männlichen Testpersonen keinen signifikanten Zusammenhang ( $p = 0,239$ ;  $k = -0,239$ ), bei den weiblichen ist eine inverse Abhängigkeit nachweisbar ( $p < 0,001$ ;  $k = -0,331$ , Abbildung 6). Die auf die Körperhöhe bezogene Resistance korreliert hingegen negativ signifikant mit dem Körpergewicht bei beiden Geschlechtern (Männer:  $p = 0,02$ , Frauen:  $p < 0,001$ ). Der Korrelationskoeffizient beträgt für die Probandinnen  $-0,574$  und für die Männer  $-0,454$  (Abbildung 7). Was den kapazitiven Widerstand in Relation zur Größe betrifft (Abbildung 8), so besteht ein signifikant ( $p < 0,001$ ) negativer linearer Zusammenhang zum Gewicht der Frauen ( $k = -0,408$ ), aber keine signifikante Korrelation zum Gewicht der männlichen Probanden ( $p = 0,161$  n.s.;  $k = -0,283$ ).

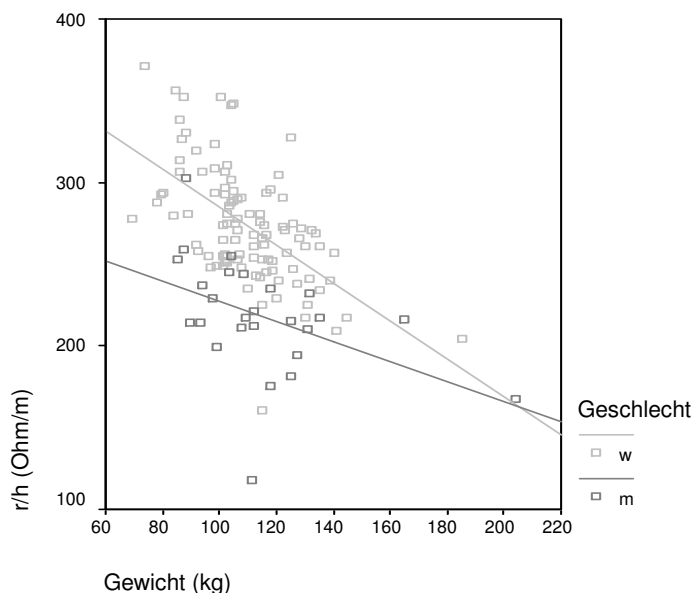


Abbildung 7. Zusammenhang zwischen Körpergewicht und R-Index bei Männern und Frauen

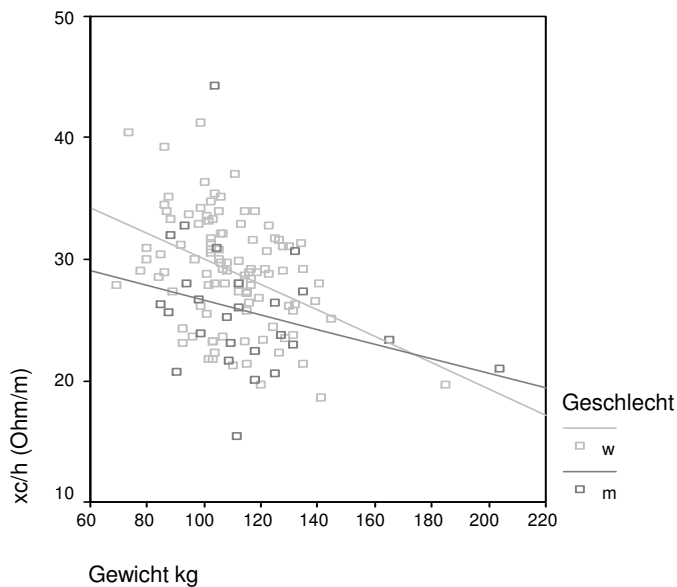


Abbildung 8. Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Xc-Index bei Männern und Frauen

#### 4.4.2 Vergleich zwischen den BMI-Gruppen

Um herauszufinden, inwieweit die BIA-Parameter vom Adipositasgrad abhängen, wird die gesamte Probandenstichprobe (26 Männer und 104 Frauen) anhand des BMI in vier Gruppen eingeteilt, deren Grunddaten in Tabelle 13 dargestellt sind. Dabei zeigt sich, dass ein altersstandardisierter Vergleich aufgrund der geringen Probandenzahlen nicht möglich ist. Die Männer in den letzten beiden Gruppen (BMI 40 - 44,9 und >45) sind jünger als die Männer mit kleinerem BMI. Bei den Frauen sind die Probandinnen aus der ersten Gruppe (BMI < 34,9) am ältesten. Es muss berücksichtigt werden, dass diese Altersverschiebungen die Vergleiche der BIA-Ergebnisse zwischen den Subgruppen beeinflussen. Größer oder kleiner werdende Widerstände und Phasenwinkel in den Untergruppen sowie die errechneten Körperkompartimente werden mittels Trendanalyse in den ansteigenden BMI-Gruppen somit nur geschlechtsspezifisch betrachtet. Die Ergebnisse in den Subgruppen sind in Tabelle 14 und Tabelle 15 dargestellt.

Mit steigendem BMI findet man bei beiden Geschlechtern bezüglich des Phasenwinkels keinen signifikanten Trend. Alpha ist in den Gruppen mit BMI 40 - 44,9 am größten (Abbildung 9). Dagegen verkleinern sich, wie in Abbildung 10 und Abbildung 11 dargestellt, bei den Frauen die Resistance- und Reactancewerte mit steigender BMI-Gruppe signifikant, bei den Männern ist dies nicht der Fall.

		mean	sd	min	max
Männer, BMI < 34,9; n = 15	Alter (J)	51,27	10,26	29	64
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	31,33	1,89	28,40	34,50
Frauen, BMI < 34,9; n = 18	Alter (J)	42,00	12,61	23	61
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	32,00	2,53	26,30	34,8
Männer, BMI 35-39,9; n = 5	Alter (J)	52,80	7,09	47	61
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	37,38	1,35	35,50	39,20
Frauen, BMI 35-39,9; n = 32	Alter (J)	39,94	13,27	23	65
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	37,40	1,35	35,30	39,8
Männer, BMI 40-44,9; n = 4	Alter (J)	32,75	12,84	20	50
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	41,58	1,30	40,03	40,03
Frauen, BMI 40-44,9; n = 33	Alter (J)	38,52	11,98	18	65
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	42,18	1,75	40,0	48,25
Männer, BMI > 45; n = 2	Alter (J)	40,50	2,12	39	42
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	56,03	6,99	51,08	60,97
Frauen, BMI > 45; n = 21	Alter (J)	37,62	11,45	19	61
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	48,02	3,55	45,0	60,01

Tabelle 13. Zusammensetzung der BMI-Gruppen

Auch R/ht und Xc/ht unterscheiden sich hinsichtlich des Trends in der BMI-Gruppierung ganz wesentlich zwischen den Geschlechtern. Bei den Männern findet sich mit größerer Gruppe keine wachsende oder fallende Tendenz, dagegen werden die Werte bei den Frauen signifikant kleiner (Abbildung 12 und Abbildung 13). Die fettfreie Masse und der FFM-Index steigen, wie Abbildung 14 und Abbildung 20 zeigen, mit wachsendem BMI sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen ( $p < 0,001$ ) signifikant an, im Gegensatz dazu fällt jedoch der prozentuale Anteil der fettfreien Masse ab, wie in Abbildung 15 dargestellt.

<b>Median Männer, n = 26</b>	<b>BMI &lt; 34,9 n = 15</b>	<b>BMI 35-39,9 n = 5</b>	<b>BMI 40-44,9 n = 4</b>	<b>BMI &gt; 45 N = 2</b>	<b>p (Trend Männer)</b>
<b>Phasenwinkel (°)</b>	6,60	6,50	7,10	6,65	0,243 n.s.
<b>R (Ohm)</b>	412,00	378,00	381,50	346,50	0,07 n.s.
<b>Xc (Ohm)</b>	44,00	42,00	47,50	40,00	0,396 n.s.
<b>R/ht (Ohm/m)</b>	228,89	211,18	216,12	192,03	0,118 n.s.
<b>Xc/ht (Ohm/m)</b>	26,09	22,95	26,90	22,16	0,535 n.s.
<b>FFM (kg)</b>	69,56	73,61	85,61	108,92	<0,001
<b>FFMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	21,84	24,96	26,09	33,41	<0,001
<b>FFM % (%KG)</b>	70,09	65,72	65,32	59,14	< 0,001
<b>TBW (kg)</b>	53,93	55,68	59,79	72,61	0,008
<b>TBW (% KG)</b>	54,65	49,15	45,65	39,36	<0,001
<b>FM (kg)</b>	29,57	38,39	45,80	75,59	<0,001
<b>FMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	9,29	12,34	13,82	23,18	<0,001
<b>FM % (% KG)</b>	29,91	34,28	34,68	40,86	<0,001

Tabelle 14. Mediane der BIA-Parameter und Kompartimente mit steigendem BMI (Männer)

Parallel dazu nimmt das Gesamtkörperwasser in kg bei beiden Geschlechtern mit steigendem BMI signifikant zu (Abbildung 16). Der prozentuale Wasseranteil am Gesamtgewicht verringert sich mit zunehmendem BMI, dieser negative Trend ist bei beiden Geschlechtern signifikant, wie es Abbildung 17 verdeutlicht. Wie nicht anders zu erwarten, finden sich bei allen männlichen und weiblichen Probanden mit größerer BMI-Gruppe eine größere absolute und prozentuale Fettmasse (Abbildung 18 und Abbildung 19) bzw. größere Fettmassenindizes (Abbildung 21).



<b>Median Frauen, n = 104</b>	<b>BMI &lt; 34,9 n = 18</b>	<b>BMI 35-39,9 n = 32</b>	<b>BMI 40-44,9 n = 33</b>	<b>BMI &gt; 45 n = 21</b>	<b>p (Trend Frauen)</b>
<b>Phasenwinkel (°)</b>	5,80	6,05	6,30	6,10	0,103 n.s.
<b>R (Ohm)</b>	499,50	460,00	450,00	416,00	<0,001
<b>Xc (Ohm)</b>	48,00	50,00	48,00	44,00	0,002
<b>R/ht (Ohm/m)</b>	300,14	274,16	265,52	252,20	<0,001
<b>Xc/ht (Ohm/m)</b>	30,22	29,97	29,01	26,42	0,002
<b>FFM (kg)</b>	50,77	56,21	60,04	63,75	<0,001
<b>FFMI ( kg/m<sup>2</sup>)</b>	18,16	20,23	21,45	23,34	<0,001
<b>FFM % (%KG)</b>	57,28	54,49	52,25	50,11	< 0,001
<b>TBW (kg)</b>	37,64	42,46	44,11	46,98	<0,001
<b>TBW (% KG)</b>	45,52	40,38	38,54	37,44	<0,001
<b>FM (kg)</b>	36,61	47,30	53,37	64,19	<0,001
<b>FMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	13,99	16,99	19,84	23,23	<0,001
<b>FM % (% KG)</b>	42,72	45,51	47,75	49,89	<0,001

Tabelle 15. Mediane der BIA-Parameter und Kompartimente mit steigendem BMI (Frauen)

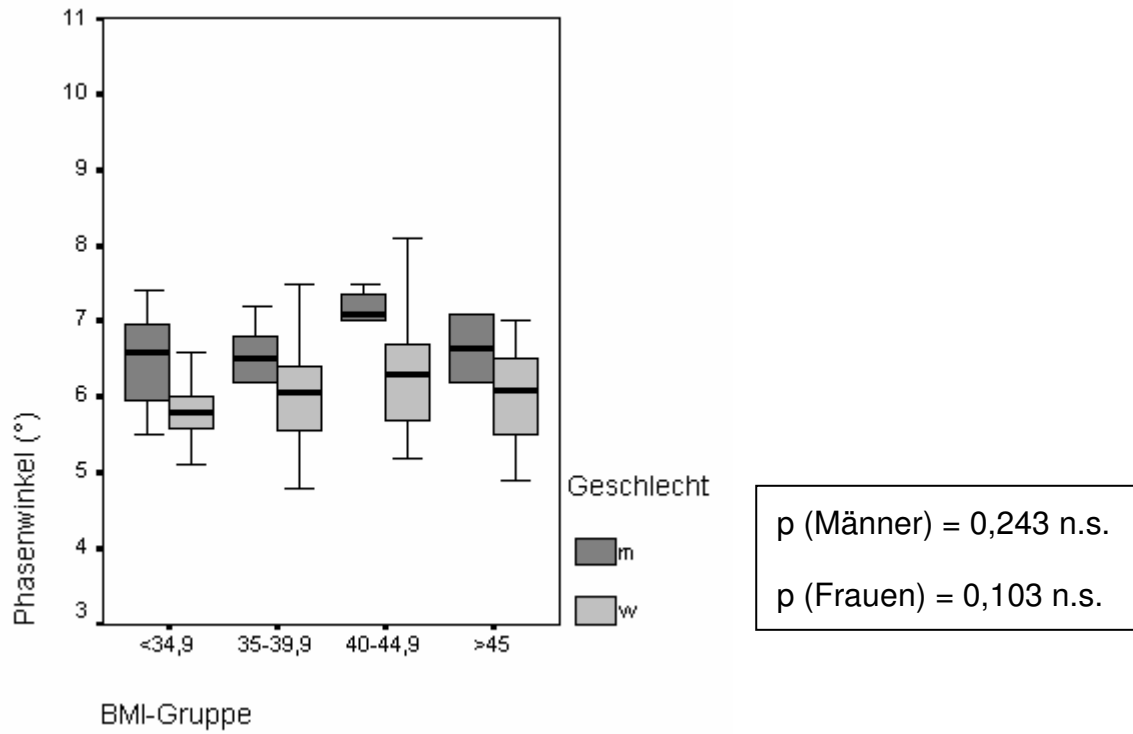


Abbildung 9. Phasenwinkel in Abhängigkeit vom BMI

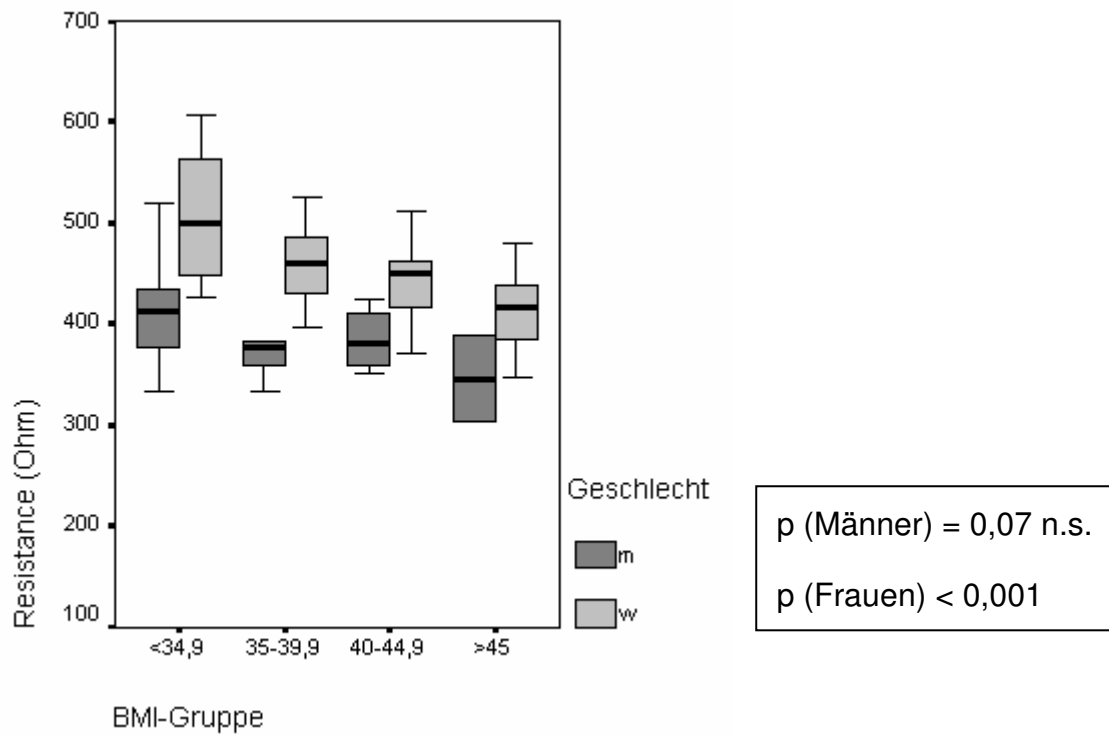


Abbildung 10. Resistance in Abhängigkeit vom BMI

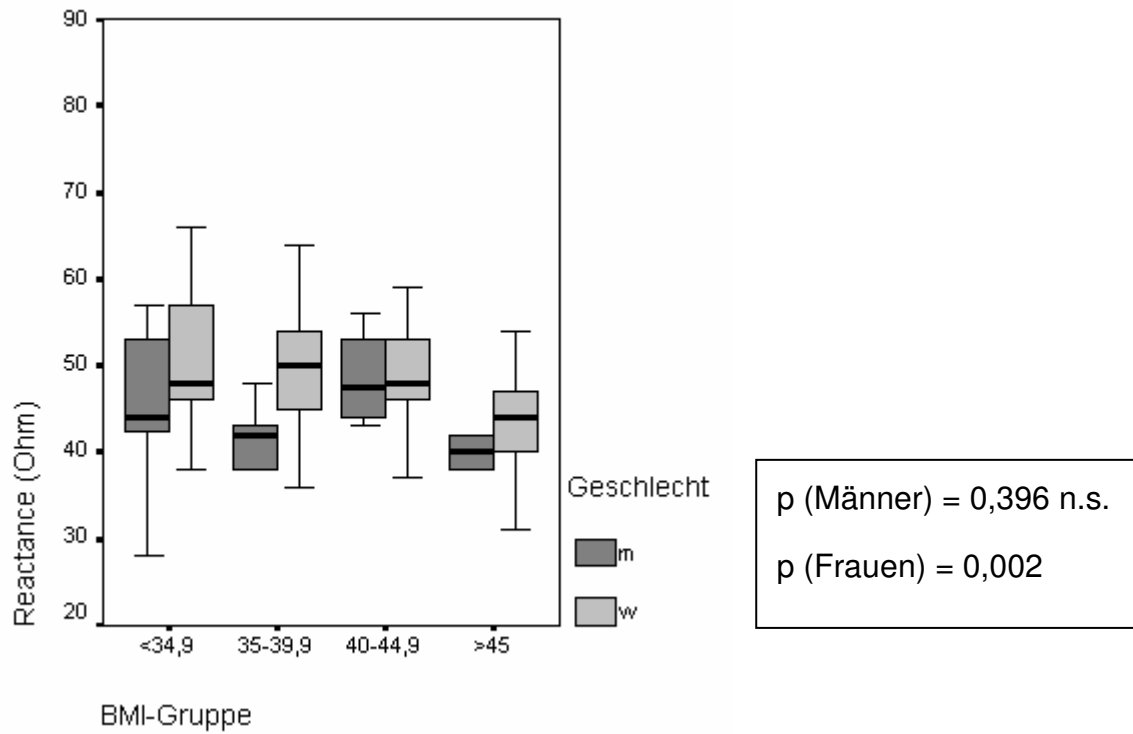


Abbildung 11. Reactance in Abhängigkeit vom BMI

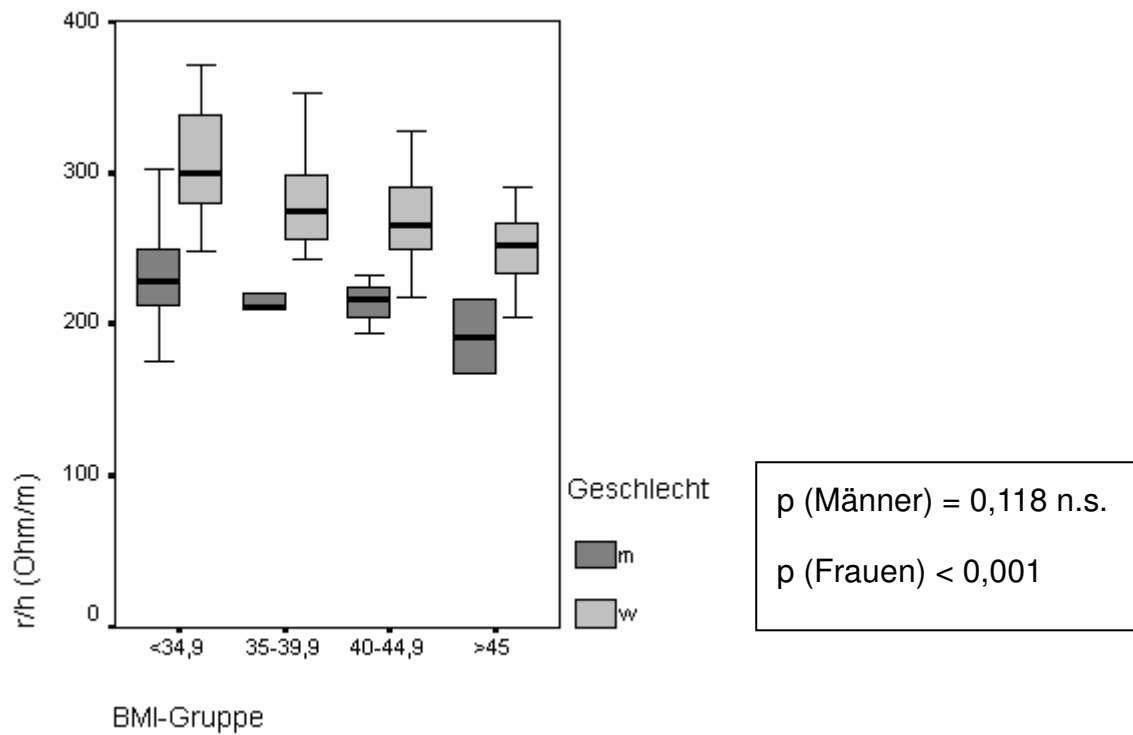


Abbildung 12. R/ht in Abhängigkeit vom BMI

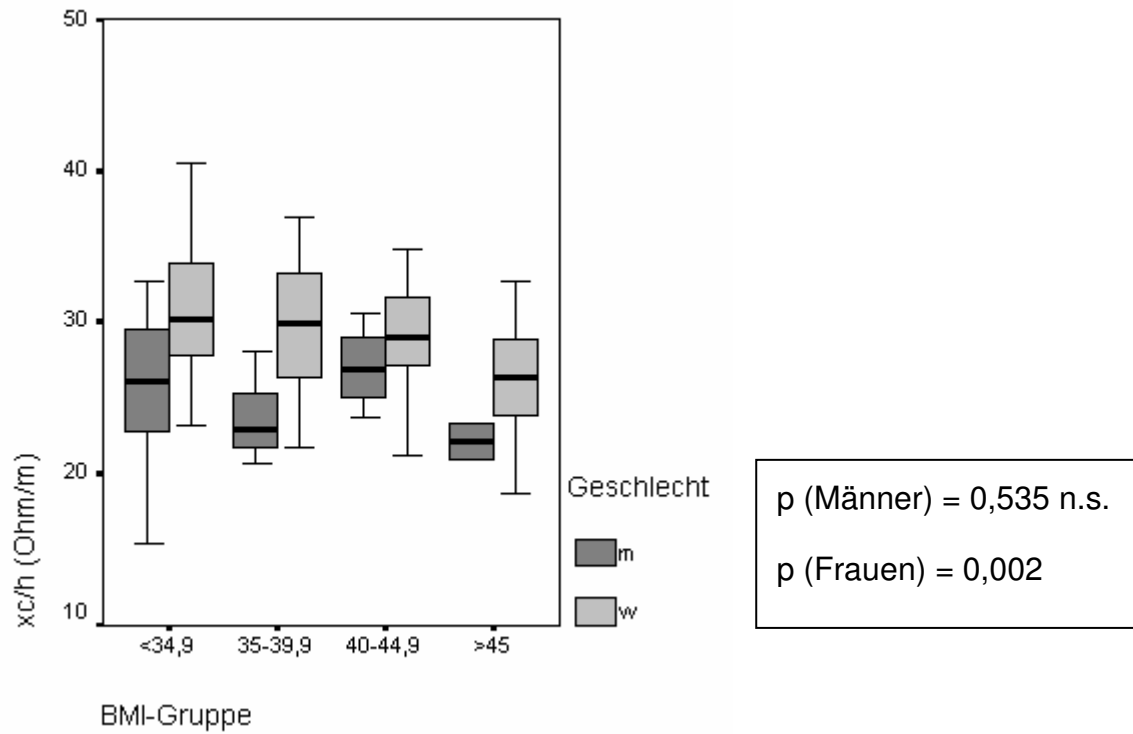


Abbildung 13. Xc/ht in Abhängigkeit vom BMI

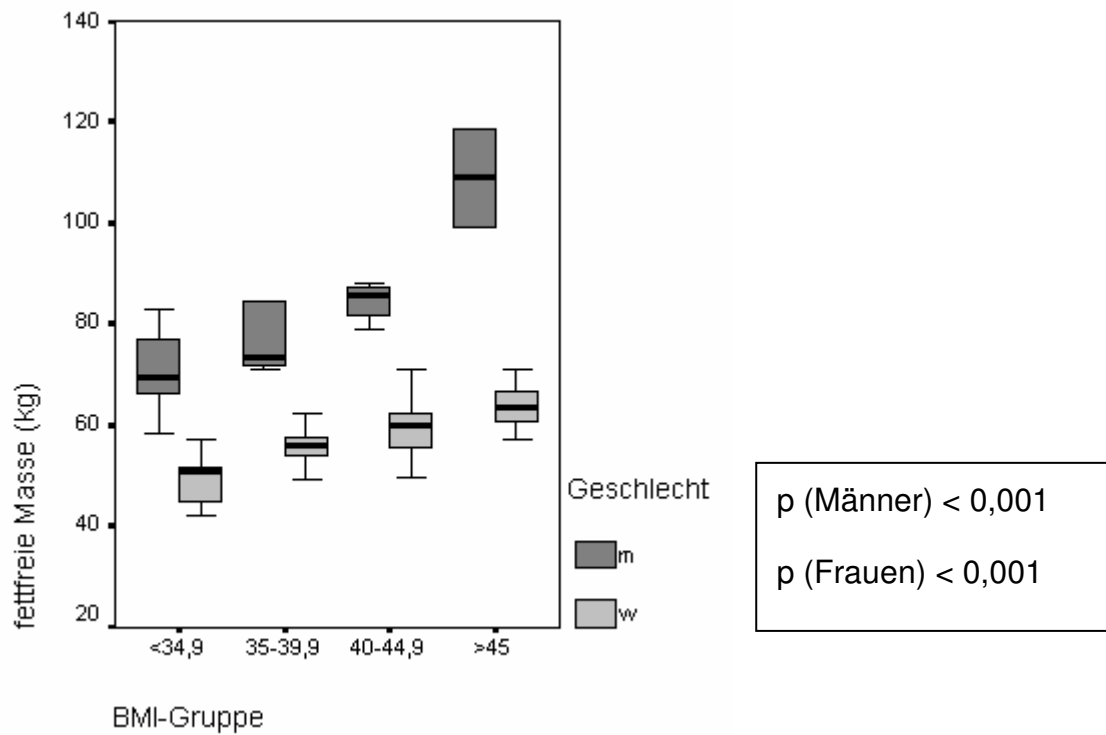


Abbildung 14. Fettfreie Masse in Abhängigkeit vom BMI

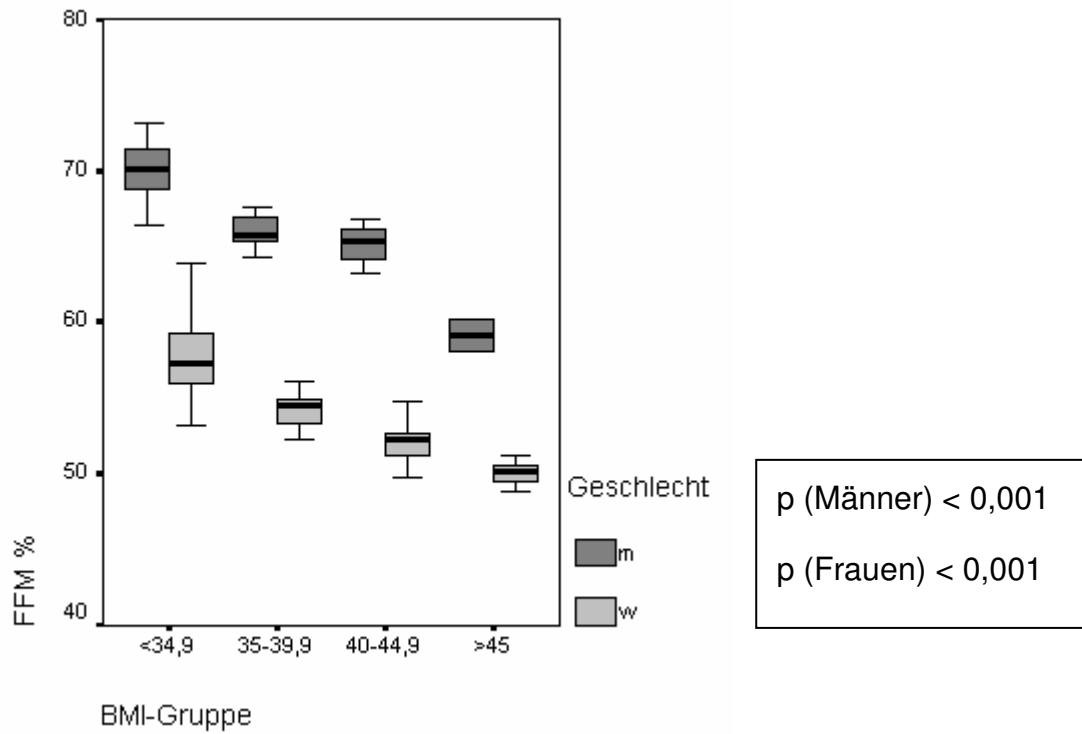


Abbildung 15. Prozentuale fettfreie Masse in Abhängigkeit vom BMI

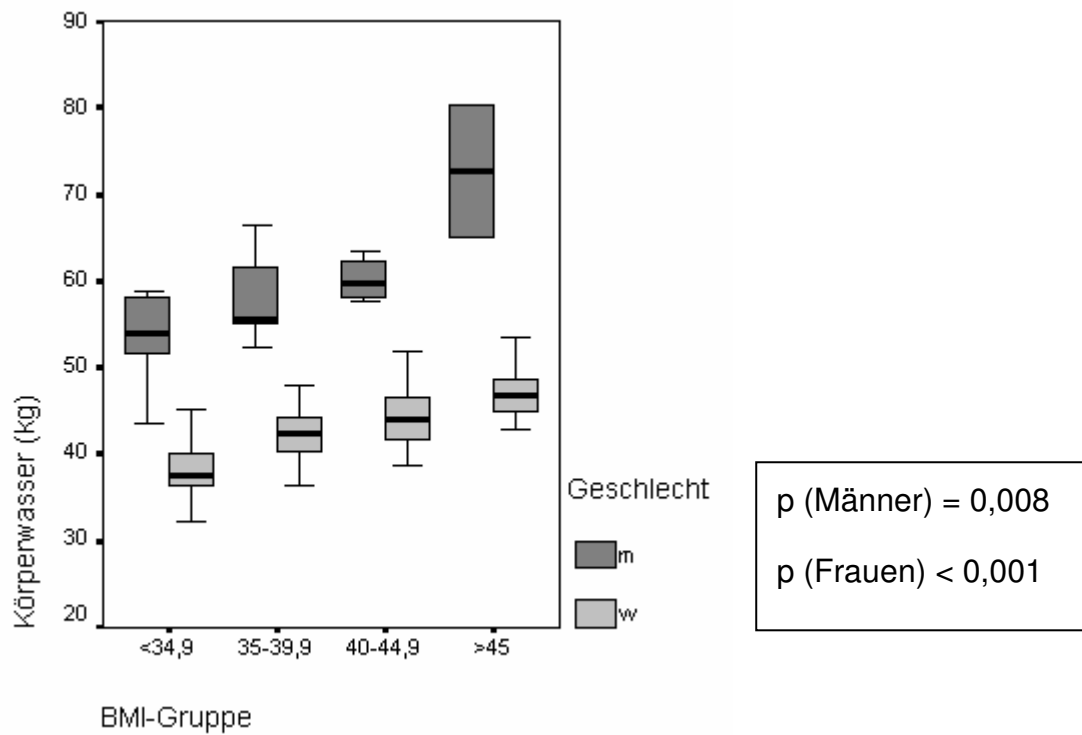


Abbildung 16. Körperwasser in Abhängigkeit vom BMI

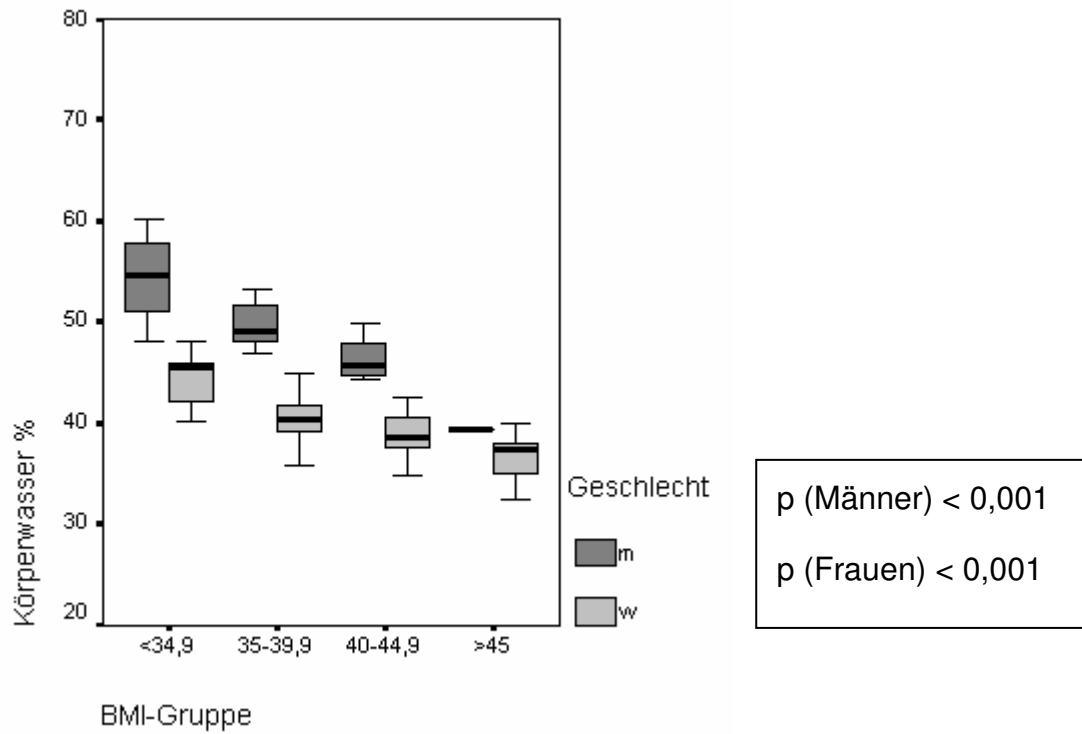


Abbildung 17. Prozentualer Anteil des Körperwassers in Abhängigkeit vom BMI

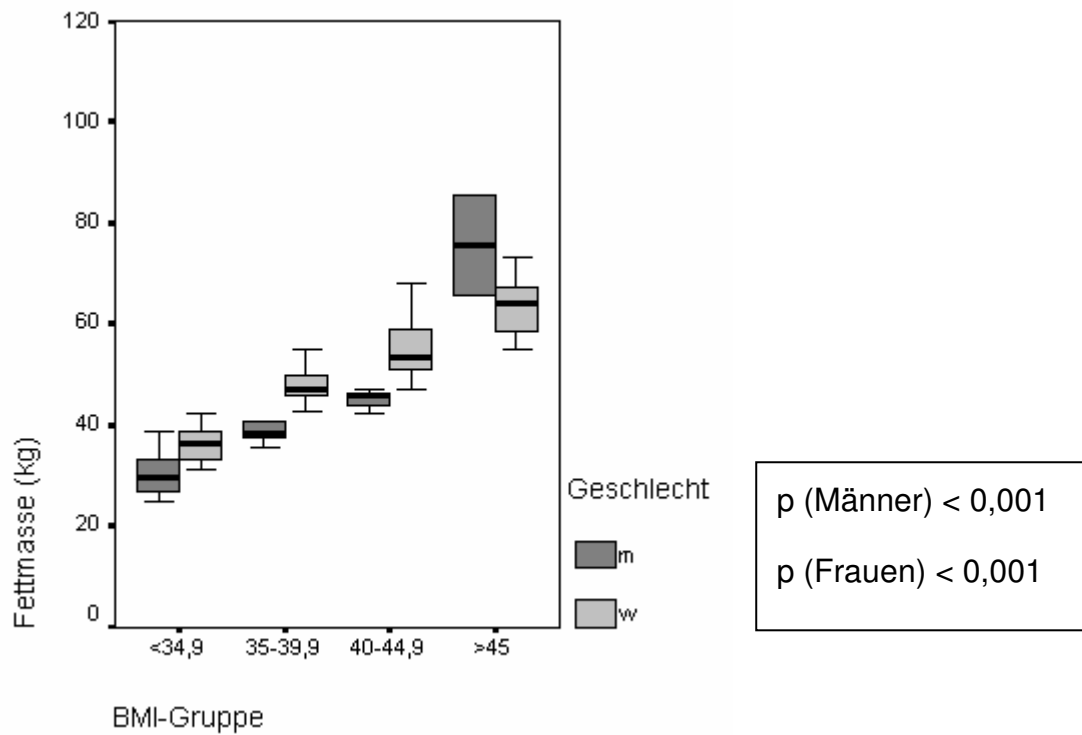


Abbildung 18. Fettmasse in Abhängigkeit vom BMI

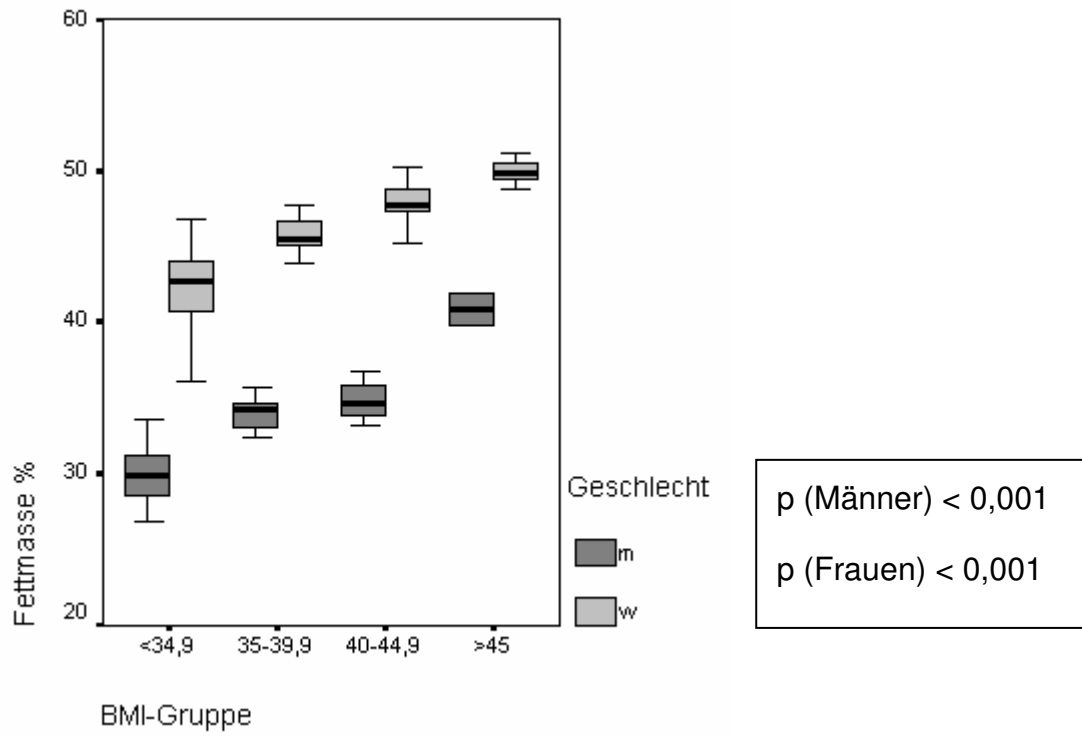


Abbildung 19. Prozentuale Fettmasse in Abhängigkeit vom BMI

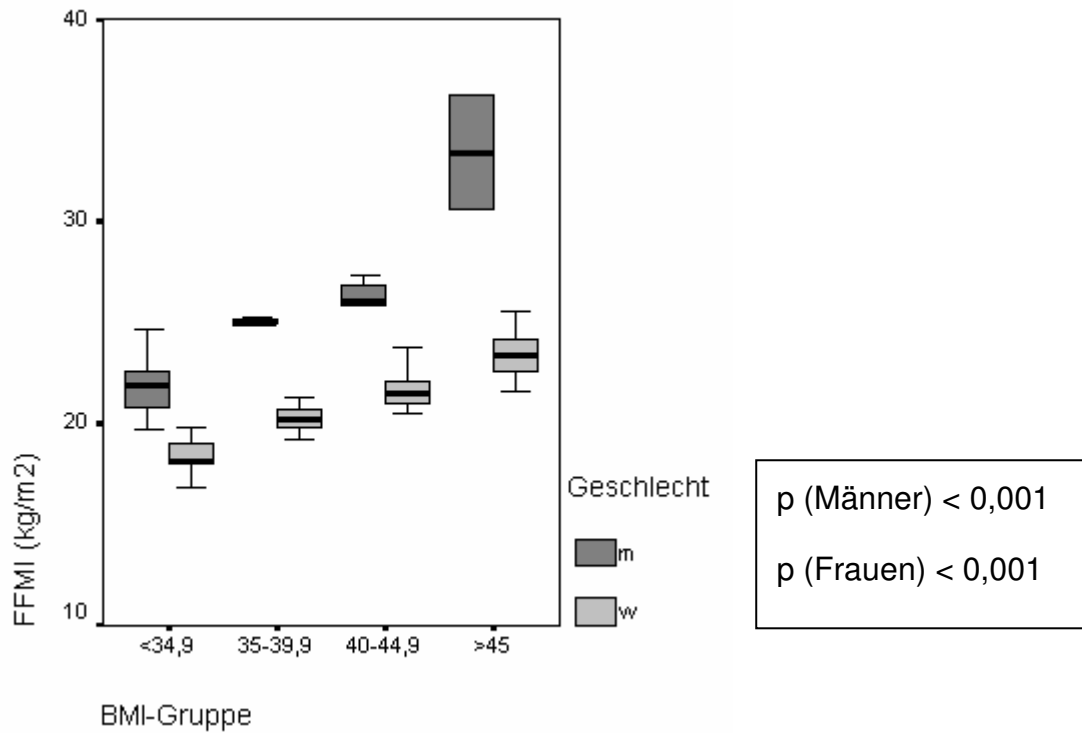


Abbildung 20. FFM-Index in Abhängigkeit vom BMI

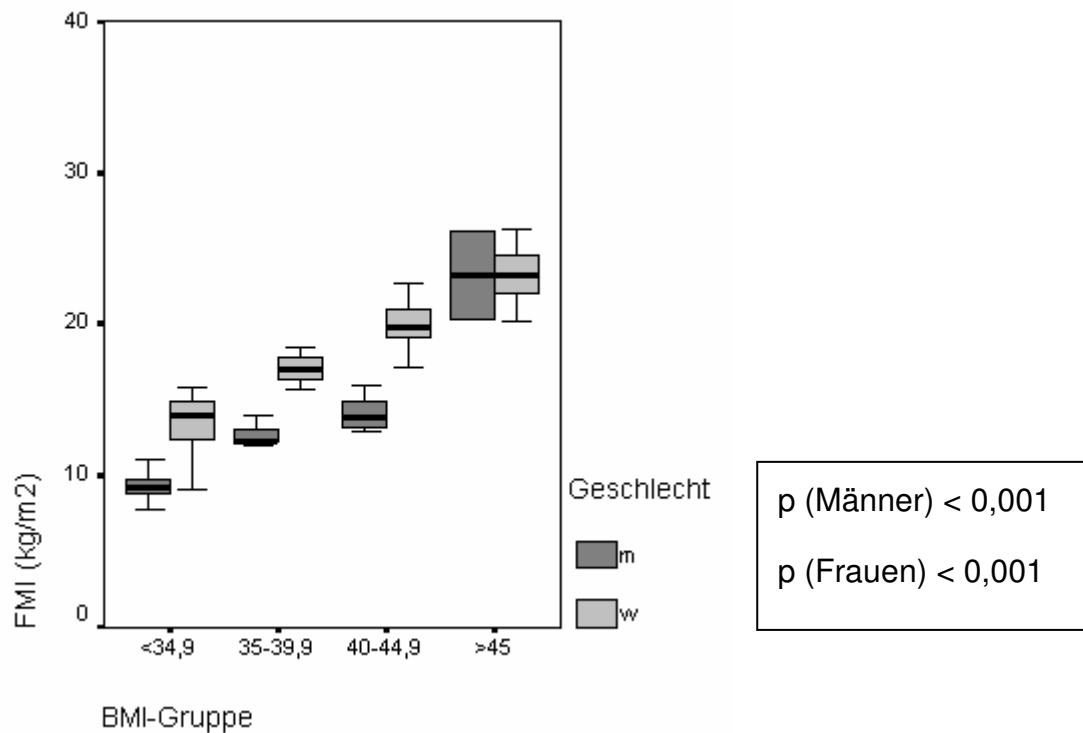


Abbildung 21. Fettmassenindex in Abhängigkeit vom BMI

#### 4.5 Phasenwinkel im Vergleich zu Referenzpopulationen

In den letzten Jahren wurden in Europa zwei Studien zu Bioimpedanzmessungen an gesunden normalgewichtigen Bevölkerungsstichproben (70, 80) veröffentlicht. Bosy-Westphal et al. publizierten außerdem BIA-Daten von einer großen Population übergewichtiger gesunder Personen (69). Aufgrund ihrer großen Probandenzahlen werden die Ergebnisse dieser drei Studien deshalb als Referenzen zum Vergleich mit den Messergebnissen der übergewichtigen Probanden mit Begleiterkrankungen aus der CAP-, HOS- und CHARMANT-Studie benutzt. Dabei dient als Vergleichswert der Phasenwinkel, der am meisten durch Veränderung von Zellstabilität und Flüssigkeitsverhältnissen in der Magermasse eines Individuums beeinflusst wird und somit als Parameter des Ernährungszustands gilt (71).

##### 4.5.1 Charakterisierung der Studienpopulationen

In allen drei hier aufgeführten Referenzstudien (69, 70, 80) zeigt sich ein signifikanter Einfluss des Geschlechts auf den Phasenwinkel mit größeren Werten bei den Männern. Das korrespondiert mit der unterschiedlichen Höhe des Phasenwinkels zwischen den Männern und Frauen aus dem CAP-, HOS- und CHARMANT-Kollektiv, wie in Kapitel



4.2 beschrieben. Weiterhin findet sich in den Populationen von Dittmar (70) und Bosy-Westphal (69) eine streng inverse Beziehung zwischen Phasenwinkel und Alter. Im Kollektiv von Kyle (80) dagegen verzeichnen die 25-34jährigen Männer und die 35-44jährigen Frauen im Vergleich zu den älteren bzw. jüngeren Probanden gleichen Geschlechts die höchsten Phasenwinkel. Ob diese Beziehung signifikant ist, wird nicht explizit erwähnt. Was das Kollektiv aus der CAP-, HOS- und CHARMANT-Studie betrifft, so kann eine Abnahme des Phasenwinkels mit zunehmendem Alter, wie ausführlich in Kapitel 4.3. erläutert, aufgrund des heterogenen Patientenkollektivs nur vermutet werden, und das auch nur bei den Frauen.

Der Body Mass Index beeinflusst in den hier vorgestellten Referenzstudien den Phasenwinkel nicht so stark wie das Geschlecht und das Alter, nur in der größten Population, nämlich der von Bosy-Westphal steigt Alpha mit zunehmendem BMI bis zu einer Adipositas Grad I an und wird dann wieder kleiner. Für die CAP-, HOS- und CHARMANT-Probanden wird das Verhältnis zwischen BMI und Phasenwinkel in Kapitel 4.4.2 dargestellt, dabei finden sich die höchsten Alpha-Werte in der Gruppe mit einem BMI von 40-45. Unbedingt sollten allerdings auch hier die deutlich kleineren Fallzahlen berücksichtigt werden.

Die Phasenwinkel-Referenzwerte aus der Literatur sowie die Grunddaten der eigenen Studienpatienten sind in Tabelle 16 bis Tabelle 19 dargestellt. Die Alpha-Werte des Kollektivs aus der CAP-, HOS- und CHARMANT-Studie entsprechen weitestgehend einer Normalverteilungskurve mit einem Häufigkeitsgipfel etwas unterhalb des Mittelwerts und einer ungefähr gleich hohen Anzahl an Probanden oberhalb der 90. und 95. bzw. unterhalb der 5. und 10. Perzentile.

<b>n</b>	<b>Alter (J)</b>	<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Phasenwinkel (°)</b>
<i>Kyle et al. (2001), Gerät: Bio-Z2, Spengler, Paris, France (73)</i>			
424	15 - 24	22,2 ± 2,1	7,3 ± 0,8
656	25 - 34	23,5 ± 2,3	7,5 ± 0,8
694	35 - 44	24,1 ± 2,7	7,2 ± 0,9
449	45 - 54	24,4 ± 2,6	7,2 ± 0,9
227	55 - 64	25,0 ± 2,8	6,6 ± 0,9
162	65 - 74	25,7 ± 3,6	6,1 ± 0,9
<i>Dittmar (2003), Gerät: BIA 2000-M, Data Input, Frankfurt (63)</i>			
35	20 - 39	24,1 ± 0,57	6,37 ± 0,8
27	40 - 59	26,4 ± 0,68	5,59 ± 0,06
182	60 - 90	26,5 ± 0,22	5,57 ± 0,05
<i>Bosy-Westphal (2006), Gerät: BIA 2000-S, Data Input, Frankfurt (62)</i>			
614	20 - 29	18,5 - 25	6,89 ± 0,72
1360		> 25 - 30	7,0 ± 0,72
639	30 - 39	18,5 - 25	6,66 ± 0,70
2747		> 25 - 30	6,92 ± 0,69
464	40 - 49	18,5 - 25	6,46 ± 0,70
2494		> 25 - 30	6,70 ± 0,70
294	50 - 59	18,5 - 25	6,24 ± 0,66
1994		> 25 - 30	6,41 ± 0,72
218	> 60	18,5 - 25	5,77 ± 0,82
1267		> 25 - 30	6,01 ± 0,75

Tabelle 16. Phasenwinkel aus drei Kollektiven nichtdipöser Männer

<b>n</b>	<b>Alter (J)</b>	<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Phasenwinkel (°)</b>
<i>Kyle et al. (2001), Gerät: Bio-Z2, Spengler, Paris, France (73)</i>			
488	15 - 24	21,0 ± 2,3	6,6 ± 0,8
561	25 - 34	21,4 ± 2,5	6,6 ± 0,9
500	35 - 44	21,9 ± 2,7	6,7 ± 0,8
378	45 - 54	22,7 ± 3,1	6,5 ± 0,9
168	55 - 64	24,3 ± 3,5	6,0 ± 0,8
183	65 - 74	25,9 ± 4,0	5,4 ± 0,9
<i>Dittmar (2003), Gerät: BIA 2000-M, Data Input, Frankfurt (63)</i>			
47	20 - 39	23,1 ± 0,56	5,71 ± 0,06
68	40 - 59	25,7 ± 0,53	5,59 ± 0,06
294	60 - 90	26,2 ± 0,23	5,06 ± 0,03
<i>Bosy-Westphal (2006), Gerät: BIA 2000-S, Data Input, Frankfurt (62)</i>			
8307	20 - 29	18,5 - 25	5,98 ± 0,68
11117		> 25 - 30	6,1 ± 0,68
10162	30 - 39	18,5 - 25	6,03 ± 0,67
18824		> 25 - 30	6,17 ± 0,67
6691	40 - 49	18,5 - 25	5,96 ± 0,68
17090		> 25 - 30	6,09 ± 0,67
3408	50 - 59	18,5 - 25	5,73 ± 0,68
13137		> 25 - 30	5,87 ± 0,70
1106	> 60	18,5 - 25	5,51 ± 0,78
5649		> 25 - 30	5,59 ± 0,72

Tabelle 17. Phasenwinkel aus drei Kollektiven nichtadipöser Frauen

Ergebnisse

n	Alter (J)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Phasenwinkel (°)
<i>Bosy-Westphal (2006), Gerät: BIA 2000-S, Data Input, Frankfurt (62)</i>			
1200	20 - 29	> 30 - 35	7,02 ± 0,71
518		> 35 - 40	6,9 ± 0,74
196		> 40 - 50	6,73 ± 0,69
2682	30 - 39	> 30 - 35	6,94 ± 0,72
1090		> 35 - 40	6,88 ± 0,69
444		> 40 - 50	6,68 ± 0,76
2809	40 - 49	> 30 - 35	6,75 ± 0,68
1187		> 35 - 40	6,64 ± 0,74
487		> 40 - 50	6,43 ± 0,77
2542	50 - 59	> 30 - 35	6,43 ± 0,70
1060		> 35 - 40	6,36 ± 0,76
417		> 40 - 50	6,16 ± 0,77
1643	> 60	> 30 - 35	6,03 ± 0,76
643		> 35 - 40	5,96 ± 0,85
212		> 40 - 50	5,75 ± 0,86
<i>CAP/HOS/charmant, Gerät: BIA 2000-M, Data Input, Frankfurt</i>			
1	18 - 29	< 34,9	6,9
-		35 - 39,9	-
2		40 - 44,9	7,35 ± 0,21
-		> 45	-
1	30 - 39	< 34,9	8,7
-		35 - 39,9	-
1		40 - 44,9	7,0
1		> 45	6,2
3	40 - 49	< 34,9	6,83 ± 0,67
3		35 - 39,9	6,83 ± 0,35
-		40 - 44,9	-
1		> 45	7,1

## Ergebnisse

5	50 - 59	< 34,9	6,42 ± 0,53
-		35 - 39,9	-
1		40 - 44,9	7,0
-		> 45	-
4	> 60	< 34,9	5,75 ± 0,24
2		35 - 39,9	5,65 ± 0,78
-		40 - 44,9	-
-		> 45	-

Tabelle 18. Phasenwinkel aus zwei Kollektiven adipöser Männer

<b>n</b>	<b>Alter (J)</b>	<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Phasenwinkel (°)</b>
<i>Bosy-Westphal (2006), Gerät: BIA 2000-S, Data Input, Frankfurt (62)</i>			
6507	20 - 29	> 30 - 35	6,18 ± 0,68
2857		> 35 - 40	6,21 ± 0,68
1306		> 40 - 50	6,15 ± 0,66
11506	30 - 39	> 30 - 35	6,25 ± 0,67
5064		> 35 - 40	6,24 ± 0,66
2537		> 40 - 50	6,19 ± 0,71
12495	40 - 49	> 30 - 35	6,17 ± 0,69
5462		> 35 - 40	6,16 ± 0,70
2709		> 40 - 50	6,08 ± 0,72
11817	50 - 59	> 30 - 35	5,90 ± 0,70
5178		> 35 - 40	5,89 ± 0,72
2280		> 40 - 50	5,81 ± 0,70
6305	> 60	> 30 - 35	5,62 ± 0,73
3090		> 35 - 40	5,56 ± 0,75
1274		> 40 - 50	5,49 ± 0,77
<i>CAP/HOS/ charmant, Gerät: BIA 2000-M, Data Input, Frankfurt</i>			
5	18 - 29	< 34,9	5,9 ± 0,54

8		35 - 39,9	6,63 ± 0,6
10		40 - 44,9	6,27 ± 0,51
5		> 45	6,28 ± 0,47
4	30 – 39	< 34,9	5,78 ± 0,17
11		35 - 39,9	6,18 ± 0,42
10		40 - 44,9	6,44 ± 1,00
9		> 45	6,04 ± 0,64
2	40 – 49	< 34,9	5,9 ± 0,14
4		35 - 39,9	5,03 ± 0,66
8		40 - 44,9	6,18 ± 0,75
4		> 45	5,8 ± 0,61
6	50 – 59	< 34,9	5,72 ± 0,37
5		35 - 39,9	5,86 ± 0,75
3		40 - 44,9	5,9 ± 0,66
2		> 45	5,8 ± 0,42
1	> 60	< 34,9	4,9
4		35 - 39,9	5,5 ± 0,52
2		40 - 44,9	7,2 ± 1,13
1		> 45	5,2

Tabelle 19. Phasenwinkel aus zwei Kollektiven adipöser Frauen

#### 4.5.2 Gruppierung der Studienteilnehmer

Da der Phasenwinkel von Geschlecht, Alter und BMI beeinflusst wird, erfolgt eine entsprechende Gruppierung der Probanden aller vier Kollektive, damit nur diesbezüglich gleiche bzw. sich ähnelnde Gruppen miteinander in Beziehung gesetzt werden.

Hilf der BIA-Ergebnisse aus den verschiedenen Studien können die Phasenwinkel einerseits von normalgewichtigen und andererseits von sich zusätzlich im Adipositasgrad ähnelnden, aber gesunden Referenzpopulationen mit den übergewichtigen Probanden mit Begleiterkrankungen aus der CAP-, HOS- und CHARMANT-Studie in Beziehung gesetzt werden.

Um die Referenzwerte mit den eigenen Messergebnissen vergleichen zu können, werden zunächst aus allen Studienpopulationen die männlichen und weiblichen Populationen nach ihrem Alter in drei Gruppen aufgeteilt. In Abbildung 22 und Abbildung 23 finden sich die Phasenwinkel-Mittelwerte in den unterschiedlichen Studien in Abhängigkeit dieser Altersgruppen.

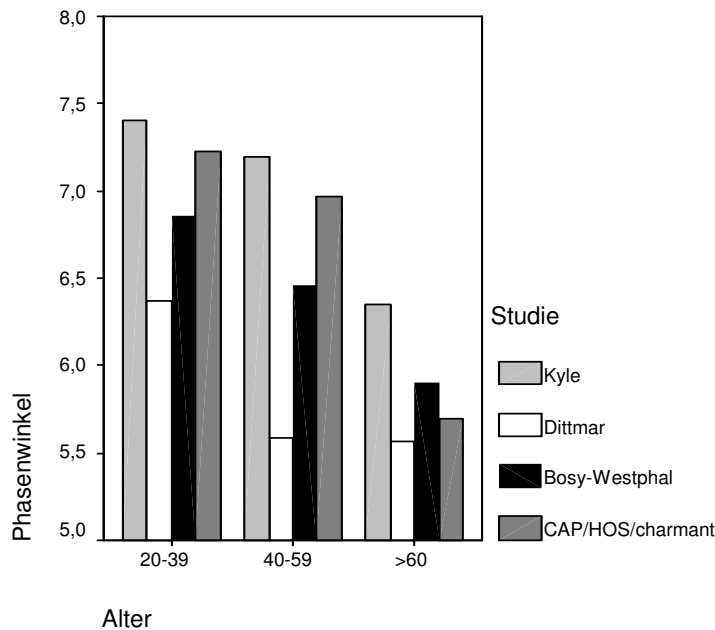


Abbildung 22. Phasenwinkel-Mittelwerte der Männer in den verschiedenen Studien

Dabei zeigen sich im Hinblick auf die BIA-Ergebnisse sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen zwischen den Studienpopulationen deutliche Unterschiede. Die von Kyle untersuchte gesunde normalgewichtige Schweizer Stichprobe verzeichnet bei beiden Geschlechtern die höchsten, die von Dittmar vorgestellte, ebenfalls normalgewichtige gesunde deutsche Population die niedrigsten Phasenwinkel. Bei den Männern finden sich in den beiden jüngeren Gruppen der deutschen aus Normal- und Übergewichtigen bestehenden Population von Bosy-Westphal niedrigere Phasenwinkel als bei den adipösen Probanden mit Begleiterkrankungen aus der CAP-, HOS- bzw. CHARMANT-Studie. In der ältesten Gruppe kehrt sich dieses Verhältnis um. Die Phasenwinkel-Mittelwerte der jüngsten weiblichen Probanden unterscheiden sich zwischen der Population von Bosy-Westphal und den CAP-, HOS- und CHARMANT-Patienten kaum. In den beiden älteren Gruppen sind die Phasenwinkel der Übergewichtigen mit Begleiterkrankungen wiederum kleiner. Insgesamt fällt jedoch bei allen vier Studienpopulationen trotz unterschiedlicher Fallzahlen, Body Mass Indices

und Begleiterkrankungsprofil eine Abnahme des Phasenwinkels mit höherer Altersgruppe auf.

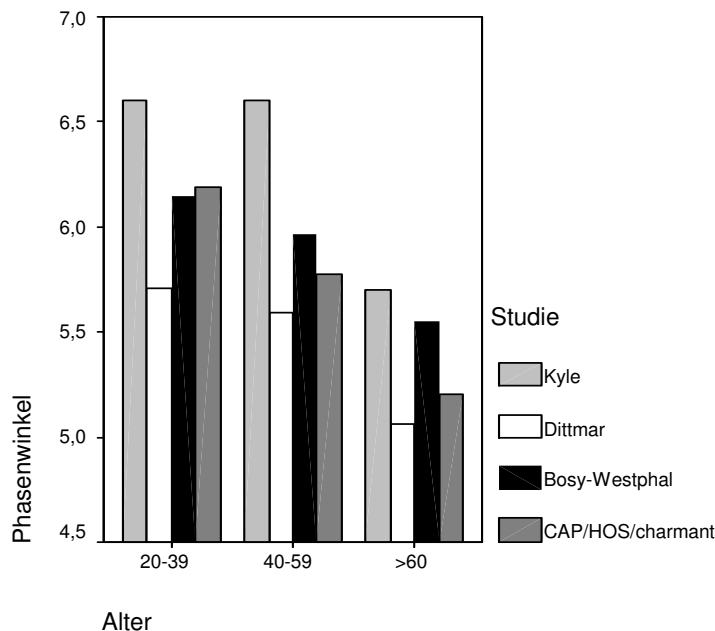


Abbildung 23. Phasenwinkel-Mittelwerte der Frauen in den verschiedenen Studien

#### 4.5.3 Vergleich der Phasenwinkel-Mittelwerte

Anschließend werden nun mithilfe des t-Tests die Unterschiede der Phasenwinkel-Mittelwerte der gesunden adipösen Referenzpopulation (Bosity-Westphal) zu den in Hinblick auf Geschlecht, Alter und BMI korrespondierenden Probanden mit Begleiterkrankungen der CAP-, HOS- und CHARMANT-Studie berechnet. Hierbei zeigt sich weder bei den Männern ( $p = 0,143$ ) noch bei den Frauen ( $p = 0,316$ ) ein signifikanter Unterschied zwischen den Phasenwinkeln. Die graphische Gegenüberstellung der Phasenwinkel-Mittelwerte in Abbildung 24 bis Abbildung 31 nach Subgruppenbildung gleichen Geschlechts, Alters und BMI bestätigt dieses Ergebnis. Auch wenn wegen geringer Probandenzahlen vor allem bei den Männern aus der HOS-, CAP- und CHARMANT-Studie nicht in jedem Fall eine Gegenüberstellung gelingt, wird jedoch aus dem vorhandenen Datenmaterial ersichtlich, dass sich die Phasenwinkel zwischen den beiden Populationen Übergewichtiger nicht regelhaft in einer bestimmten Richtung voneinander unterscheiden. Somit scheinen Begleiterkrankungen bei Adipösen grundsätzlich nicht zu einer korrespondierenden Verschiebung des Phasenwinkels zu führen.



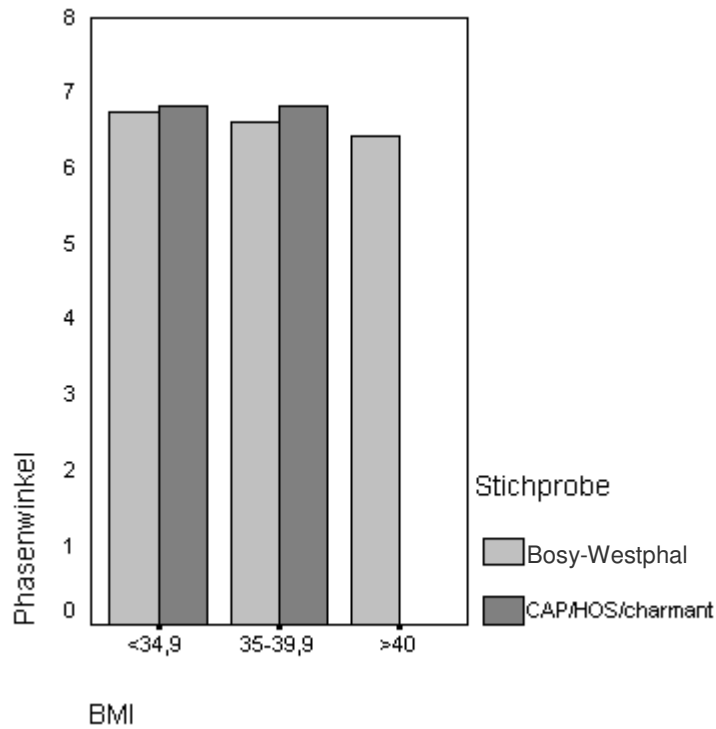


Abbildung 24. Phasenwinkel-Mittelwerte adipöser Männer, Alter 40-49 Jahre

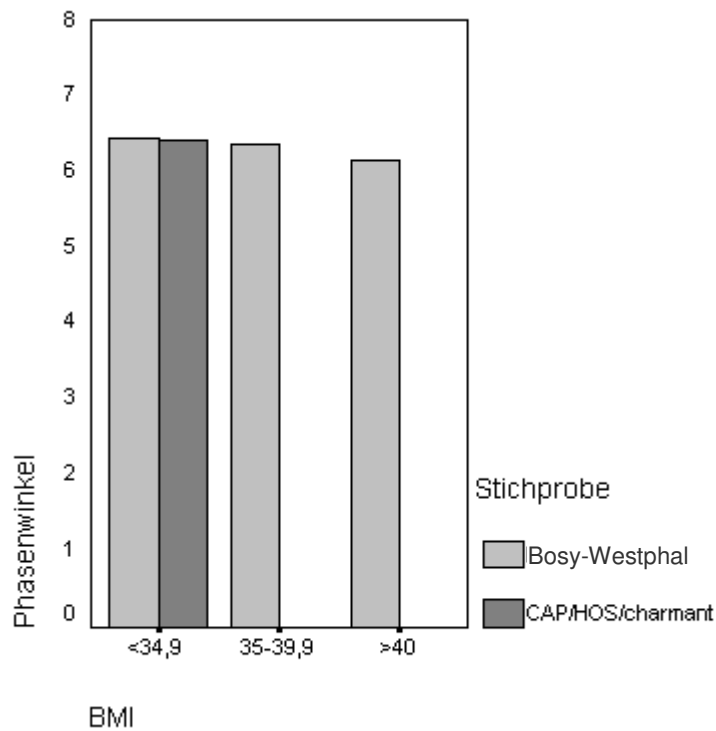


Abbildung 25. Phasenwinkel-Mittelwerte adipöser Männer, Alter 50-59 Jahre

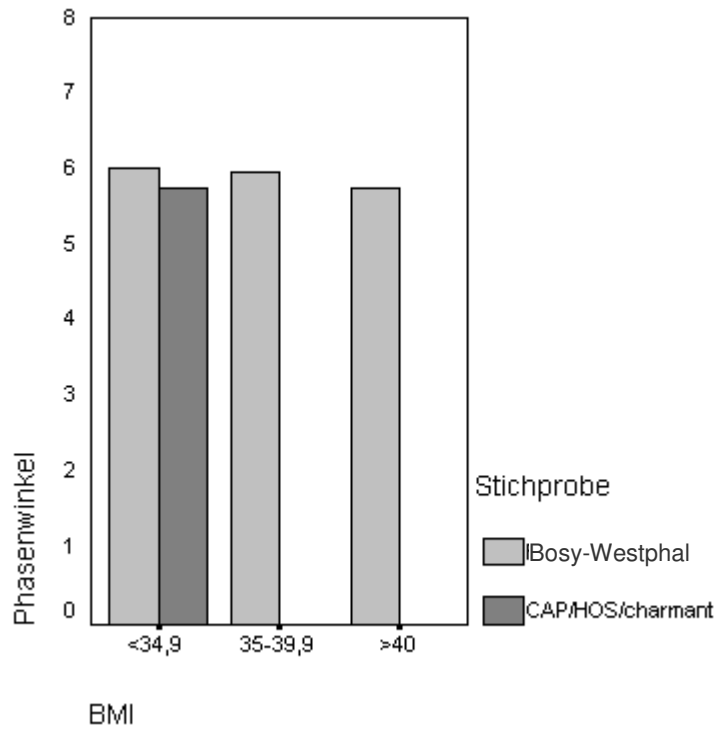


Abbildung 26. Phasenwinkel-Mittelwerte adipöser Männer, Alter >60 Jahre

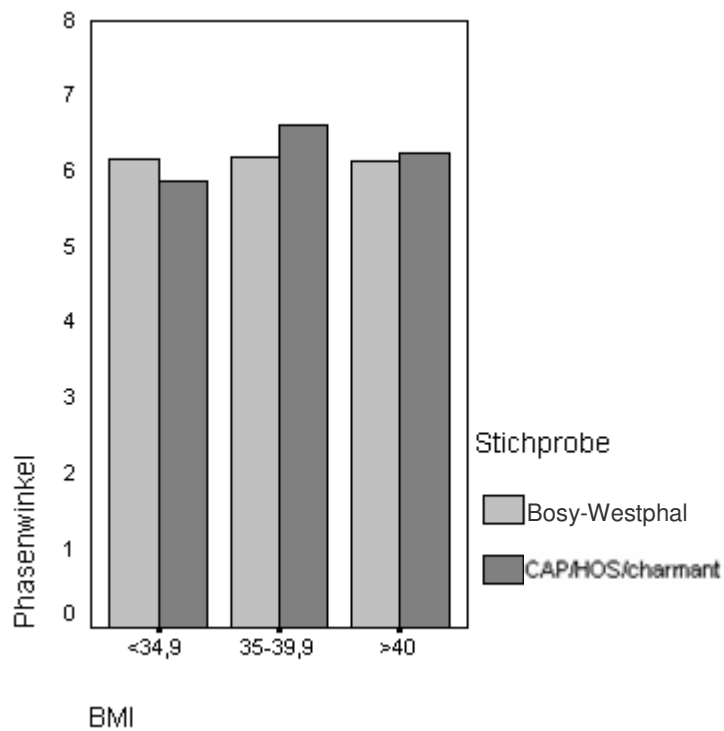


Abbildung 27. Phasenwinkel-Mittelwerte adipöser Frauen, Alter 20-29 Jahre

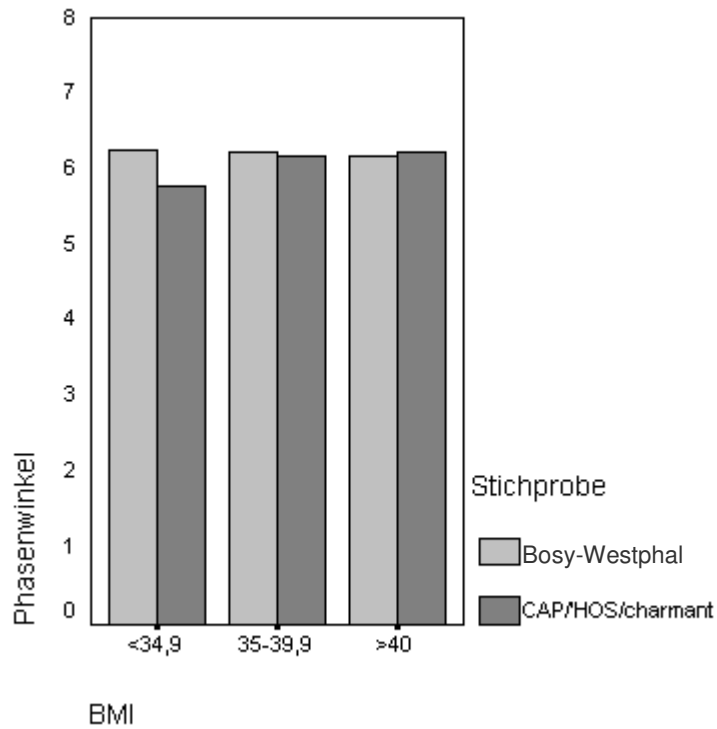


Abbildung 28. Phasenwinkel-Mittelwerte adipöser Frauen, Alter 30-39 Jahre

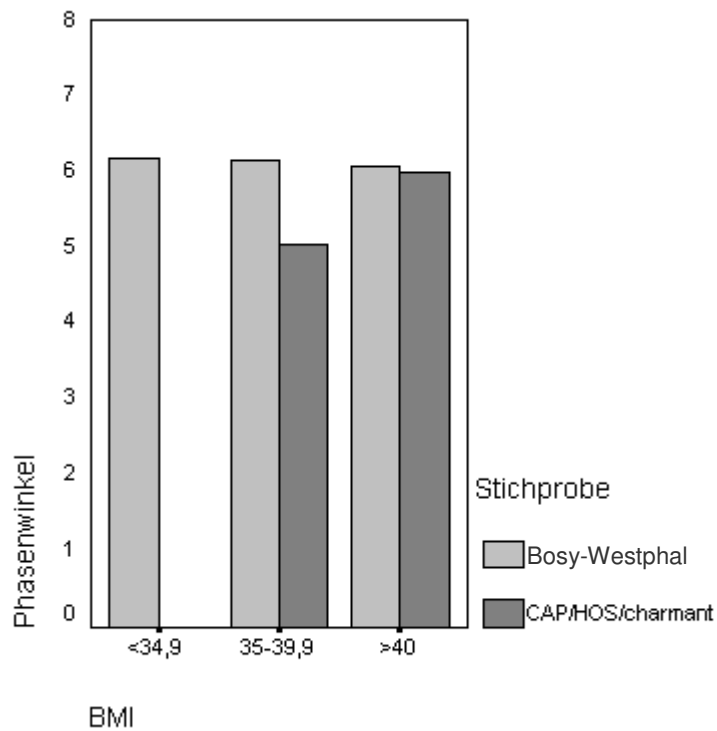


Abbildung 29. Phasenwinkel-Mittelwerte adipöser Frauen, Alter 40-49 Jahre

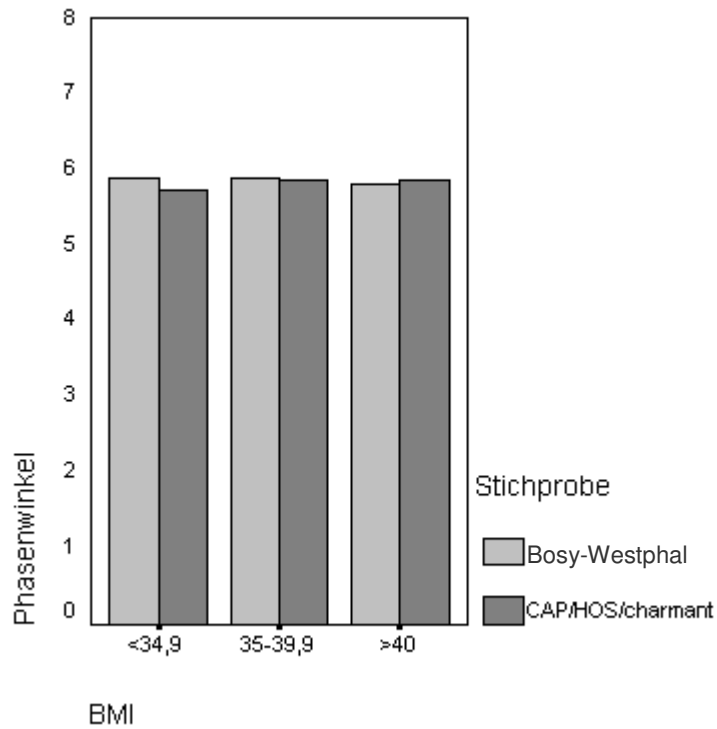


Abbildung 30. Phasenwinkel-Mittelwerte adipöser Frauen, Alter 50-59 Jahre

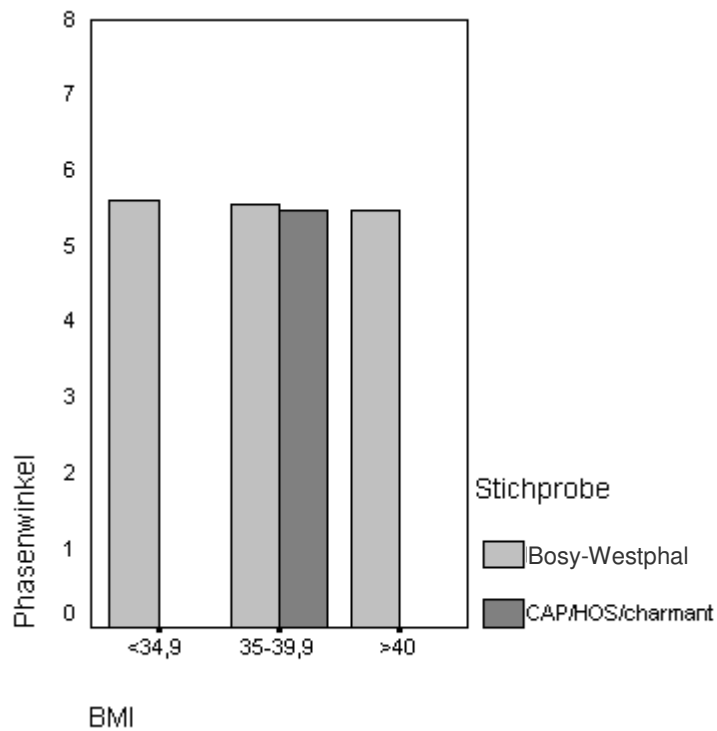


Abbildung 31. Phasenwinkel-Mittelwerte adipöser Frauen, Alter >60 Jahre

Trennt man die HOS-, CAP- und CHARMANT-Patienten anhand ihrer Begleiterkrankungen weiter auf, so ändert sich das Bild. Wie anschließend in Kap 4.6. dargestellt, lassen sich aus der leider relativ kleinen Studienpopulation nur zwei geschlechts-, alters- und BMI-gematchte Gruppen bilden, nämlich Hypertonus- und PCOS- Patientinnen. Bei Betrachtung der Phasenwinkel-Mittelwerte dieser zwei Gruppen im Vergleich zu der Population von Bosy-Westphal mit gleichem Geschlecht, Alter und BMI zeigt sich der niedrigste Phasenwinkel bei den PCOS-Patientinnen mit  $5,95^\circ \pm 0,60$ , der nächst höhere mit  $6,19 \pm 0,71$  bei den gesunden Adipösen und der höchste mit  $6,82 \pm 1,01$  bei der mit 5 Patienten allerdings sehr kleinen Hypertonus-Gruppe.

## **4.6 Abhängigkeit von Begleiterkrankungen**

### **4.6.1 BIA-Parameter und Kompartimente in den Patientengruppen**

Im folgenden Kapitel werden die BIA-Widerstände und die Körperzusammensetzung zwischen je nach Begleiterkrankung gebildeten Untergruppen adipöser Patienten aus der CAP-, HOS-, und CHARMANT-Studie untereinander verglichen. Wegen der zu geringen Probandenzahl bei den Männern können nur bei den weiblichen Studienteilnehmern entsprechende BMI- und altersstandardisierte Subgruppen gebildet werden. Dabei finden sich folgende geeignete Gruppen, deren Charakterisierung in Tabelle 20 dargestellt ist:

- 17 Probandinnen ausschließlich mit Syndrom der Polyzystischen Ovarien (PCOS)
- 5 Probandinnen ausschließlich mit arteriellem Hypertonus (HTN)
- 8 Probandinnen mit keiner der genannten Erkrankungen (kE)

Die BIA - Rohdaten Phasenwinkel, Resistance, Reactance, R/ht und Xc/ht sowie die Kompartimente fettfreie Masse, Fettmasse und Körperwasser (absolut, prozentual und im Verhältnis zur Körperhöhe) werden mit Hilfe des Mann-Whitney-Test zwischen den Gruppen verglichen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 21 zusammengefasst.

Dabei zeigt sich, dass zwischen den adipösen Frauen mit oder ohne Begleiterkrankungen hinsichtlich der BIA-Parameter und Körperkompartimente keine signifikanten Unterschiede bestehen.

	<b>mean</b>	<b>sd</b>	<b>min</b>	<b>max</b>
<i>Gruppe 1: PCOS, n = 17</i>				
<b>Alter (J)</b>	30,47	4,88	21	37
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	44,82	3,04	40,80	51,80
<i>Gruppe 2: Hypertonus, n = 5</i>				
<b>Alter (J)</b>	31,00	7,52	18	37
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	44,59	2,35	41,98	48,25
<i>Gruppe 3:keine Erkrankung, n= 8</i>				
<b>Alter (J)</b>	30,50	6,66	19	40
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	45,57	4,44	40,58	51,35

Tabelle 20. Charakteristika der Untergruppen mit verschiedenen Begleiterkrankungen

Die Phasenwinkel-Werte sind analog zum Vergleich zwischen der Population gesunder adipöser Frauen (69), den Hypertonus- und PCOS-Patientinnen aus Kapitel 4.5 am niedrigsten bei den Frauen mit PCOS und am höchsten bei den Hypertonikerinnen, während die Alpha-Werte der gesunden übergewichtigen Probandinnen dazwischen liegen.

Jenseits der statistischen Berechnungen ist außerdem zu konstatieren, dass Hypertoniker keine erhöhte Fettmasse und auch eine identische fettfreie Masse im Vergleich zu den PCOS-Probandinnen bzw. den gesunden Adipösen aufweisen. Jedoch ist das Körperwasser sowohl absolut als auch in Relation zum Körpergewicht im Trend am höchsten, was auf eine generelle Kochsalzretention hindeuten könnte. Die PCOS-Patientinnen hingegen weisen zwar tendenziell - jedoch nicht signifikant - die niedrigsten Phasenwinkel und die höchste Resistance auf, unterscheiden sich ansonsten jedoch in keinsten Weise von den adipösen Patientinnen ohne Begleiterkrankungen.

Leider ist es aufgrund der eingeschränkten Probandenzahl nicht möglich, aus dem heterogenen Patientenkollektiv der CAP-, HOS- und CHARMANT-Studie eine Gruppe Adipöser ausschließlich mit gestörter Glucosetoleranz bzw. Diabetes mellitus zu bilden, um dieses zu den Hypertonus- und PCOS-Patientinnen ins Verhältnis zu setzen. Auf den Einfluss der Insulinsensitivität auf die BIA-Werte wird in Kapitel 4.7 genauer eingegangen.

	<b>PCOS</b>	<b>HTN</b>	<b>kE</b>	<b>p</b>
<b>Phasenwinkel (°)</b>	5,95 ± 0,60	6,82 ± 1,01	6,3 ± 0,64	n. s.
<b>Resistance (Ohm)</b>	440,41 ± 52,26	417,60 ± 34,85	427,25 ± 46,70	n. s.
<b>Reactance (Ohm)</b>	45,88 ± 6,09	49,4 ± 4,04	46,50 ± 8,40	n. s.
<b>R/ht (Ohm/m)</b>	265,45 ± 29,40	248,15 ± 22,23	254,5 ± 25,83	n. s.
<b>Xc/ht (Ohm/m)</b>	27,68 ± 3,73	29,36 ± 2,62	27,69 ± 4,75	n. s.
<b>FFM (kg)</b>	62,56 ± 3,70	63,72 ± 5,04	63,97 ± 3,65	n. s.
<b>FFMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	22,76 ± 1,21	22,44 ± 0,90	22,76 ± 1,62	n. s.
<b>FFM % (%KG)</b>	51,24 ± 1,63	52,03 ± 0,71	51,59 ± 2,48	n. s.
<b>TBW (kg)</b>	45,28 ± 3,21	47,30 ± 3,67	46,79 ± 3,25	n. s.
<b>TBW % (% KG)</b>	37,11 ± 2,26	38,65 ± 1,73	37,78 ± 3,14	n. s.
<b>FM (kg)</b>	59,77 ± 6,47	58,88 ± 6,34	60,48 ± 8,64	n. s.
<b>FMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	21,75 ± 1,21	20,72 ± 1,40	21,57 ± 3,52	n. s.
<b>FM % (% KG)</b>	48,76 ± 1,63	47,97 ± 0,71	48,41 ± 2,48	n. s.

Tabelle 21. Mittelwerte ± SD der BIA-Ergebnisse und Kompartimente in den Gruppen der Begleiterkrankungen

#### 4.6.2 Analyse mit der R-Xc-Graph-Methode

Bereits 1995 veröffentlichten Piccoli et al. Vektor-BIA-Ergebnisse einer gesunden normalgewichtigen Bevölkerungsstichprobe (72). 1998 folgten Messungen an gesunden Übergewichtigen (73). Aus diesen beiden Studien dienen eine gesunde nichtadipöse Referenzpopulation (72) und eine Gruppe adipöser Frauen ohne Begleiterkrankung (73) als Vergleichskollektive bei der Vektor-BIA-Analyse. Zur Darstellung der Graphen und zum Vergleich zwischen den verschiedenen Gruppen wird die von Piccoli et al. entwickelte BIVA-Software verwendet.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen der CAP-, HOS-, und CHARMANT-Stichprobe aus Kapitel 4.3 findet sich in den Vergleichsstudien keine Korrelation vom R-Index oder Xc-Index zum Alter, während die Unterschiede zwischen den Geschlechtern identisch sind. Leider wurden in den Referenzstudien keine Angaben zum Phasenwinkel veröffentlicht. In beiden Stichproben wurde das gleiche BIA-Messgerät verwendet, jedoch ein anderes als das in der CAP-, HOS-, und CHARMANT-Studie benutzte Gerät.

Aus dem zuletzt genannten Patientengut werden zwei BMI-standardisierte Gruppen ausschließlich mit arteriellem Hypertonus bzw. mit polyzystischem Ovar Syndrom herausgesucht. Dabei ist zu berücksichtigen, dass eine Standardisierung der Gruppen bezüglich des Alters wegen der zu geringen Probandenzahlen nicht möglich ist.

Es ergibt sich folgende Einteilung:

- Referenzpopulation: 372 Frauen, BMI 16 - 31 kg/m<sup>2</sup> (72)
- Gruppe A: 30 gesunde adipöse Frauen, BMI 40 - 55 kg/m<sup>2</sup> (73)
- Gruppe B: 14 hypertensive adipöse Frauen, BMI 40 - 55 kg/m<sup>2</sup> (HOS/charmant)
- Gruppe C: 21 adipöse Frauen ausschließlich mit Syndrom der polyzystischen Ovarien, BMI 40-55 kg/m<sup>2</sup> (CAP)

Die R-Xc-Graphen der einzelnen Gruppen werden mit der BIVA-Software erstellt und sind in Abbildung 32 dargestellt.

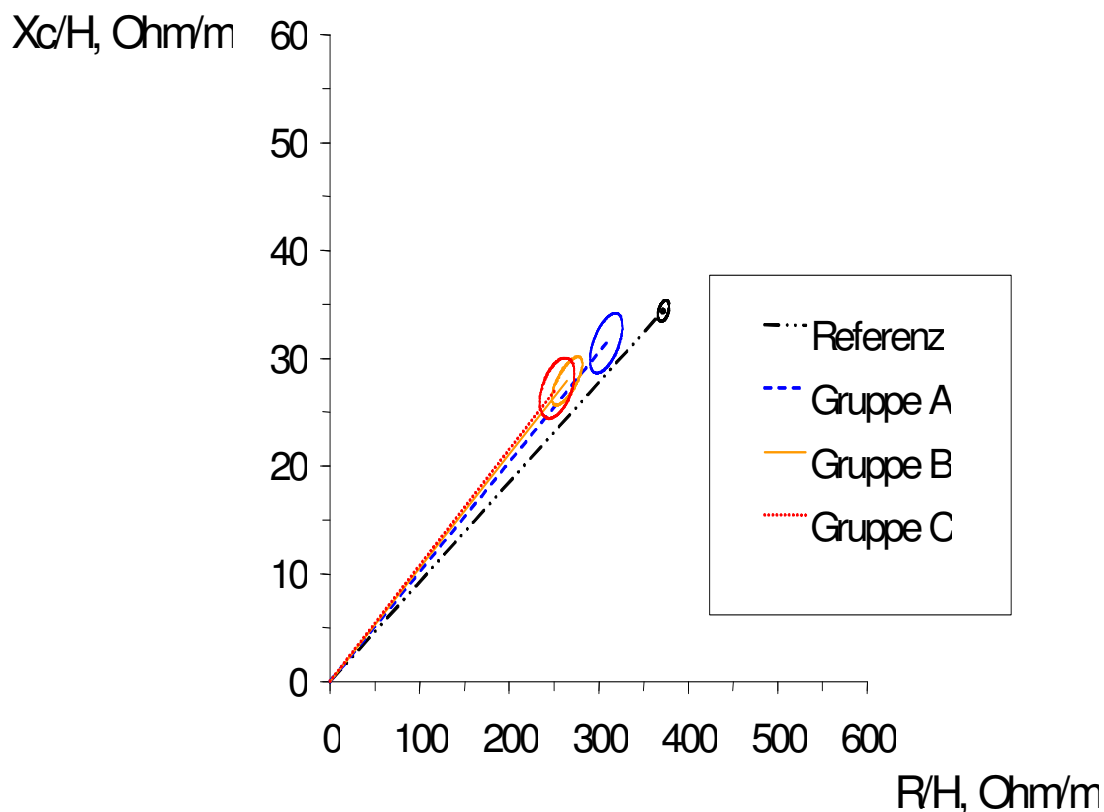


Abbildung 32. Bioelektrischer Vektor der vier Patientengruppen



In der Abbildung wird ersichtlich, dass der Vektor der gesunden adipösen Frauen minimal flacher und signifikant länger ist als der Vektor der gleichschweren Hypertonie- bzw. PCOS-Patientinnen. Die Berechnung mittels t-Test ergibt A vs. C:  $p = 0,0002$  und A vs. B:  $p = 0,0001$ . Zwischen Hypertonie- und PCOS-Frauen existieren keine Unterschiede (B vs. C:  $p = 0,49$ ). Der Vektor der Referenzpopulation ist am längsten und flachsten. Somit lässt sich eine Änderung des bioelektrischen Vektors mit Verminderung von  $X_c/ht$  und  $R/ht$  bei adipösen Patientinnen mit PCOS oder arterieller Hypertonie nachweisen. Das weist im Vergleich zu den gesunden schlanken, aber auch zu den gesunden adipösen Probanden auf eine Zunahme des Körperwassers mit einem geringgradigen relativen Verlust von Körperzellmasse bei übergewichtigen Frauen mit PCOS bzw. Hypertonus hin. Im Gegensatz zu den annähernd gleichen Ergebnissen bei Übergewichtigen ohne Begleiterkrankung und mit PCOS aus Kapitel 4.6.1 finden sich mit der Vektormethode hier Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen.

### **4.7 Glucosestoffwechsel**

Die nächsten Kapitel beschäftigen sich mit der Frage, ob der Glucose- und Insulinstoffwechsel Bioimpedanz und Körperzusammensetzung beeinflusst. Dabei werden Phasenwinkel, induktiver und kapazitiver Widerstand und die Kompartimente der Körperzusammensetzung in Abhängigkeit vom Grad der Insulinresistenz bei Übergewichtigen gleichen Alters, Geschlechts und BMI untersucht. Außerdem wird geprüft, ob ein direkter Zusammenhang zwischen dem HOMA-Index bzw. den Konzentrationsverläufen von Glucose und Insulin und den BIA –Werten bzw. der Körperzusammensetzung besteht.

#### **4.7.1 Einfluss der Insulinsensitivität**

Zur Einschätzung der Insulinsensitivität wird bei 63 Frauen aus der CAP-, HOS-, und CHARMANT-Stichprobe der HOMA-Index berechnet (siehe Abschnitt 3.9) und diese Gruppe anschließend je nach Größe des Wertes in Quartile eingeteilt, wobei das erste Quartil die Probandinnen mit der geringsten und das vierte Quartil die mit der größten Insulinresistenz kennzeichnen. Die Teilgruppen werden so konzipiert, dass sie sich in Bezug auf Alter und BMI entsprechen, um Einflüsse dieser Größen auf die BIA-Werte möglichst gering zu halten. Probandinnenzahl, BMI- und Altersmittelwerte mit Standardabweichungen sind in Tabelle 22 dargestellt.

Die steigenden oder fallenden Trends der BIA-Parameter und der Körperkompartimente werden in Abhängigkeit vom HOMA-Index errechnet. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 23. Sofern sich eine signifikante Wertentwicklung in den Gruppen ergibt, ist diese in Boxplots in Abbildung 33 bis Abbildung 35 graphisch dargestellt.

Gruppierung	Alter mean + SD	BMI mean + SD
QUAR 1, n = 12 HOMA: 1,11 – 2,32	32,33 ± 3,229	41,28 ± 5,416
QUAR 2, n = 17 HOMA: 2,32 – 3,30	34,59 ± 9,200	40,65 ± 5,296
QUAR 3, n = 17 HOMA: 3,30 – 5,32	34,12 ± 9,306	41,55 ± 4,128
QUAR 4, n = 15 HOMA: 5,32 – 26,89	34,47 ± 11,940	43,06 ± 4,541

Tabelle 22. Charakteristika der HOMA-Quartilgruppen

Median	QUAR 1, n = 12	QUAR 2, n = 17	QUAR 3, n = 17	QUAR 4, n = 15	p (Trend)
Phasenwinkel (°)	5,85	6,00	6,20	6,50	0,009
Resistance (Ohm)	486,50	460,00	440,00	437,00	0,051 n.s.
Reactance (Ohm)	53,50	49,00	49,00	50,00	0,684 n.s.
R/ht (Ohm/m)	287,50	273,37	268,29	261,64	0,047
Xc/ht (Ohm/m)	32,92	28,99	29,01	30,60	0,424 n.s.
FFM (kg)	60,16	57,75	60,23	60,29	0,072 n.s.
FFMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,18	21,01	21,31	22,03	0,305 n.s.
FFM% (% KG)	52,50	52,57	52,75	52,12	0,314 n.s.
TBW (kg)	42,98	43,83	43,81	43,93	0,045
TBW% (% KG)	37,97	38,89	38,77	38,33	0,694 n.s.
FM (kg)	51,64	50,91	52,92	55,76	0,178 n.s.
FMI (kg/m <sup>2</sup> )	18,98	19,26	18,72	20,24	0,474 n.s.
FM% (% KG)	47,50	47,43	47,25	47,88	0,314 n.s.

Tabelle 23. Median und Trendanalyse der BIA-Parameter und Kompartimente mit steigendem HOMA-Quartil

Es zeigt sich, dass der Phasenwinkel mit steigendem HOMA-Quartil immer größer wird mit statistisch signifikantem Trend (Abbildung 33).

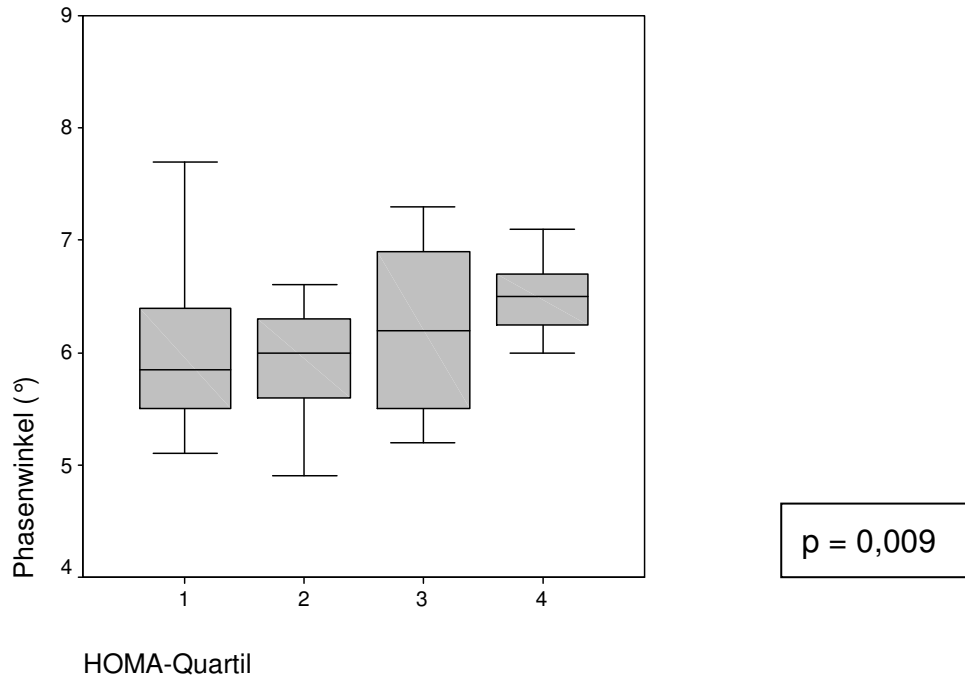


Abbildung 33. Phasenwinkel in den HOMA-Quartilen

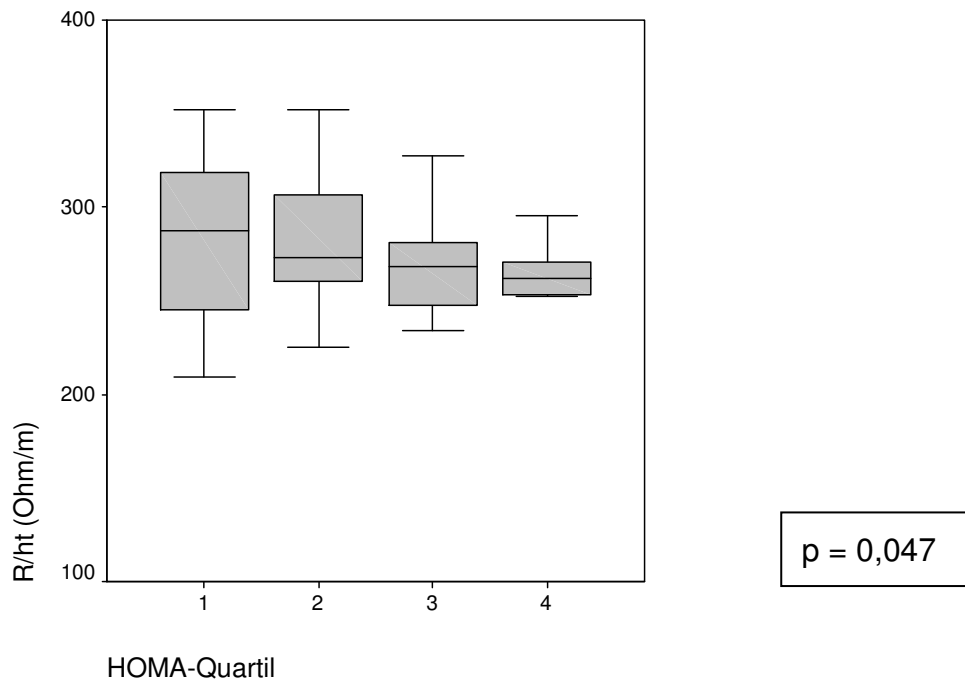


Abbildung 34. R/ht in den HOMA-Quartilen

Der induktive Widerstand zeigt mit wachsendem HOMA-Index eine fallende Tendenz, die aber in der Trendanalyse nicht mehr statistisch signifikant ist. Betrachtet man jedoch die Resistance in Relation zur Körperhöhe, so ergibt sich mit steigender Insulinresistenz ein signifikanter Trend zu kleineren Werten (Abbildung 34). Die Reactance bzw. der Xc-Index steigen oder fallen nicht signifikant mit größerem HOMA-Quartil. Somit hat auf den kapazitiven Widerstand der Grad der Insulinresistenz in der untersuchten Stichprobe keinen Einfluss. Auch für die fettfreie Masse als Absolut- und Prozentualwert und den FFM-Index findet sich mit wachsendem HOMA-Quartil kein signifikanter Trend. Das Gleiche gilt für Körperfett und Fettmassenindex. Somit ist erstaunlicherweise bei den Studienpatienten keine signifikante Beziehung zwischen dem Grad der Insulinresistenz und der Fettmasse zu erkennen, ebenso wenig wie zur fettfreien Masse.

Dagegen steigt der Absolutwert des Körperwassers mit dem jeweils nächsthöheren HOMA-Quartil signifikant an (Abbildung 35). Der prozentuale Anteil des Wassers am Gesamtgewicht jedoch zeigt keinen Trend.

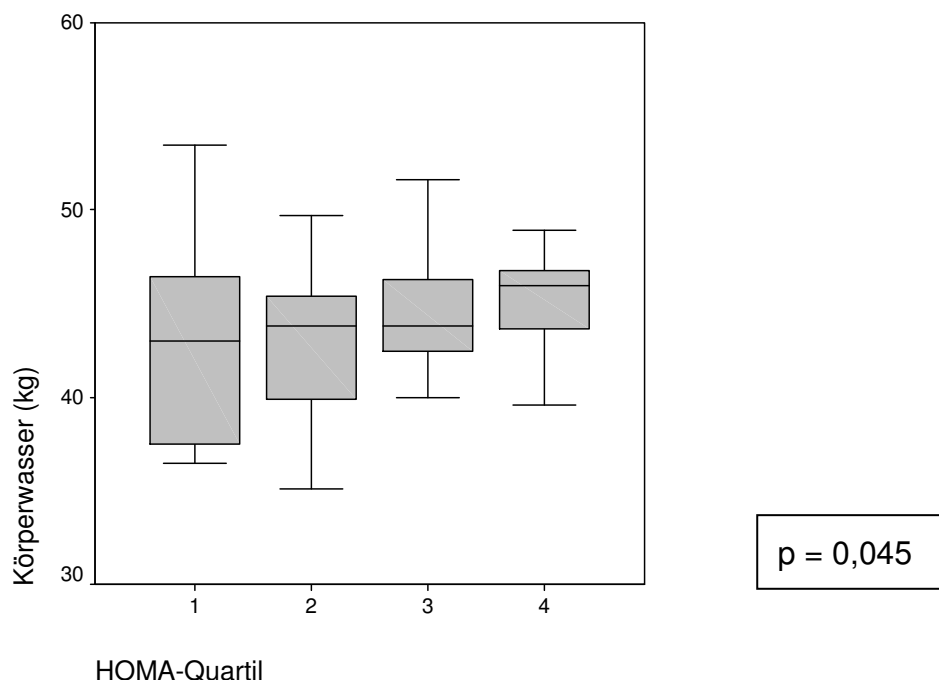


Abbildung 35. TBW in den HOMA-Quartilen

#### 4.7.2 Korrelation zum HOMA-Index

Nach der Trendanalyse wird nun untersucht, ob die Insulinsensitivität in einer Gruppe übergewichtiger Frauen (n=55) mit unterschiedlichem Insulinresistenzgrad aus der CAP-, HOS- bzw. CHARMANT-Studie direkt mit den Parametern der Bioimpedanzanalyse und der Körperzusammensetzung korreliert. Die Grunddaten der ausgewählten Stichprobe finden sich in Tabelle 24. Dabei sind sowohl Alter als auch Body Mass Index in der Gruppe annähernd normalverteilt.

<b>Frauen, n = 55</b>	<b>mean</b>	<b>sd</b>	<b>min</b>	<b>max</b>
<b>Alter (J)</b>	30,80	4,797	21	43
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	41,0391	5,07537	30,4	51,8
<b>HOMA</b>	4,1701	3,22688	1,11	20,74

Tabelle 24. Grunddaten der Patientinnen zur Korrelationsberechnung der Insulinsensitivität

Mit der Korrelationsanalyse nach Pearson wird der Korrelationskoeffizient zwischen den BIA-Ergebnissen bzw. den Körperkompartimenten und dem HOMA-Index ermittelt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 25 zusammengefasst.

	<b>Korrelationskoeffizient</b>	<b>p</b>
<b>Phasenwinkel(°)</b>	0,417	0,002
<b>R (Ohm)</b>	- 0,209	0,126 n.s.
<b>Xc (Ohm)</b>	0,114	0,406 n.s.
<b>R/ht (Ohm/m)</b>	- 0,233	0,087 n.s.
<b>Xc/ht (Ohm/m)</b>	0,091	0,508 n.s.
<b>FFM (kg)</b>	0,195	0,154 n.s.
<b>FFMI ( kg/m<sup>2</sup>)</b>	0,136	0,323 n.s.
<b>FFM % (%KG)</b>	- 0,103	0,453 n.s.
<b>TBW (kg)</b>	0,220	0,106 n.s.
<b>TBW (% KG)</b>	0,002	0,987 n.s.
<b>FM (kg)</b>	0,152	0,269 n.s.
<b>FMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	0,113	0,410 n.s.
<b>FM % (% KG)</b>	0,103	0,453 n.s.

Tabelle 25. Korrelation des HOMA-Index mit den Parametern der BIA und Körperzusammensetzung

Dabei findet sich ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen HOMA-Index und Phasenwinkel. Die Beziehung ist in Abbildung 36 dargestellt. Alle anderen Parameter der BIA und Körperzusammensetzung weisen keinen signifikanten linearen Zusammenhang zum HOMA-Index auf.

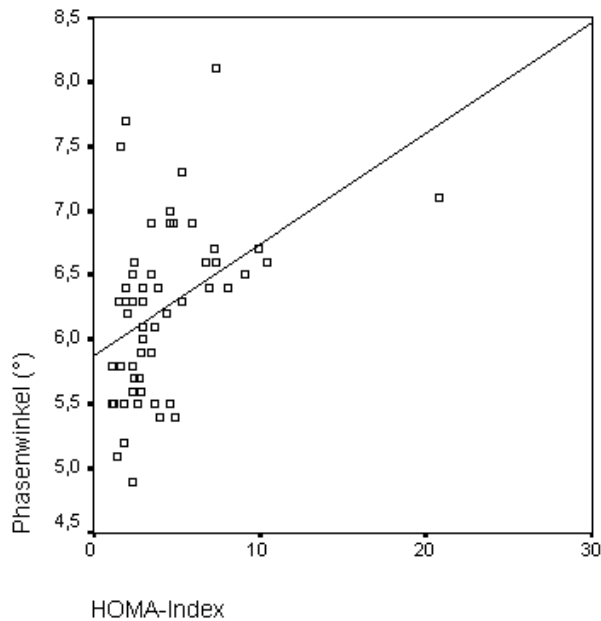


Abbildung 36. Zusammenhang zwischen HOMA-Index und Phasenwinkel

#### 4.7.3 Korrelation mit den Flächen unter den Konzentrationskurven

Zum Vergleich der Glucose- und Insulinkonzentrationsverläufe während des oralen Glucosetoleranztests mit den BIA-Messgrößen und der Körperzusammensetzung wird die area under the curve (AUC) für Glucose und für Insulin berechnet (siehe Kapitel 3.10). Dann wird an der Probandenstichprobe aus Kapitel 4.7.2 statistisch geprüft, ob die AUC mit den BIA - Messgrößen und mit den Kompartimenten in Zusammenhang stehen.

Dabei zeigt sich, dass der Phasenwinkel mit  $AUC_{Insulin}$  positiv um den Faktor 0,306 korreliert ( $p = 0,012$ , Abbildung 37). Des Weiteren findet sich ein enger, wenn auch nicht mehr signifikanter Zusammenhang zwischen dem Xc-Index und  $AUC_{Insulin}$  bei einem Korrelationskoeffizienten von 0,238 ( $p = 0,052$  n.s.). Für alle anderen BIA-Variablen und Körperkompartimente kann kein signifikanter linearer Zusammenhang zu  $AUC_{Glucose}$  oder  $AUC_{Insulin}$  nachgewiesen werden.

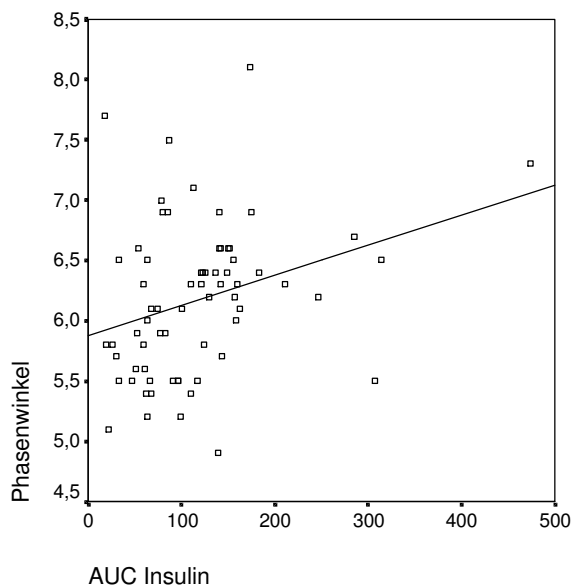


Abbildung 37. Zusammenhang zwischen Insulin - AUC und Phasenwinkel

#### 4.8 *Abhängigkeit von der Menge der Nahrungsenergie*

Von den 63 alters- und BMI-standardisierten Probandinnen aus Kapitel 4.7.1 wird anhand der Ergebnisse aus der Ernährungsanalyse (Kapitel 3.3) die Beziehung zwischen täglich zugeführter Nahrungsenergiemenge und den BIA-Parametern verglichen. Die Mittelwerte der Energieaufnahme sind in Tabelle 26 zusammengefasst. Es wird mittels Korrelationsanalyse geprüft, inwieweit ein Zusammenhang zwischen der täglich zugeführten Energie und den Ergebnissen der Bioimpedanzanalyse besteht.

	<b>mean</b>	<b>sd</b>	<b>min</b>	<b>max</b>	<b>median</b>
Energieaufnahme (kJ)	10226	4624	4711	28267	9061
Energieaufnahme (kcal)	2444	1105	1126	6756	2163

Tabelle 26. Statistische Grunddaten der Nahrungsenergieaufnahme

Dabei ergeben sich keine signifikanten Korrelationen zwischen den Widerständen aus der Bioimpedanzanalyse bzw. den Körperkompartimenten und der aufgenommenen Menge an Nahrungsenergie. Die Ergebnisse sind in Tabelle 27 zusammengefasst.

	<b>Korrelationskoeffizient</b>	<b>p</b>
<b>Phasenwinkel (°)</b>	0,115 n.s.	0,390
<b>Resistance (Ohm)</b>	- 0,124 n.s.	0,353
<b>Reactance (Ohm)</b>	- 0,011 n.s.	0,933
<b>R/ht (Ohm/m)</b>	- 0,133 n.s.	0,321
<b>Xc/ht (Ohm/m)</b>	- 0,021 n.s.	0,876
<b>FFM (kg)</b>	0,023 n.s.	0,865
<b>FFMI (kg/ m<sup>2</sup>)</b>	- 0,015 n.s.	0,913
<b>FFM % (% KG)</b>	0,073 n.s.	0,590
<b>TBW absolut (kg)</b>	0,067 n.s.	0,617
<b>TBW (% KG)</b>	0,125 n.s.	0,349
<b>FM (kg)</b>	- 0,041 n.s.	0,759
<b>FMI (kg/ m<sup>2</sup>)</b>	- 0,072 n.s.	0,636
<b>FM % (% KG)</b>	- 0,063 n.s.	0,590

Tabelle 27. Zusammenhang zwischen BIA-Werten bzw. Kompartimenten und Nahrungsenergie



## **5 Diskussion**

### **5.1 Fehlermöglichkeiten der BIA**

Bislang gibt es keine festgelegte Vorschrift zur standardisierten Anwendung von Bioimpedanzmessungen. Es existieren jedoch unverbindliche Empfehlungen zur Durchführung, um Fehlerquellen und störende Einflussgrößen möglichst gering zu halten (36). Die in den Kapiteln 5.1.1 bis 5.1.3 aufgeführten Fehlerquellen betreffen theoretisch alle gemessenen Probanden - sowohl der CAP-, HOS- und CHARMANT-Studie, als auch der in dieser Arbeit verwendeten Referenzstudien - wobei grundsätzlich darauf geachtet wurde, die Durchführungsempfehlungen zur Impedanzmessung einzuhalten. Da die Störgrößen somit unabhängig von der Art und Anzahl der Probanden und vom Studiendesign auftreten, ist ihr Einfluss auf die Vergleiche zwischen verschiedenen Studienpopulationen, aber auch innerhalb einer größeren Probandengruppe als gering einzuschätzen. Lediglich bei sehr kleinen Fallzahlen, gegebenenfalls noch mit Ausreißern bei den Messergebnissen, müssen solche störenden Einflüsse berücksichtigt werden. Bei den adipösen Testpersonen sollten zusätzlich die unter 5.1.4 und 5.1.5 aufgeführten rechnerischen Einflussgrößen beachtet werden, die unabhängig von einer korrekten Durchführung der Messung auftreten.

#### **5.1.1 Messfehler, Elektrodenbeschaffenheit und –abstand**

Vor allem bei der Berechnung des Gesamtkörperwassers können Fehler auftreten, wenn Körpergröße und -gewicht unpräzise gemessen werden. Der Elektrodenabstand sollte an Hand- und Fußrücken mindestens 5 cm betragen, da sonst Veränderungen von Resistance und Reactance entstehen können. Auch die Beschaffenheit der Elektroden spielt eine Rolle, da deren Größe und Adhäsivität die Leitfähigkeit beeinflussen (74).

#### **5.1.2 Liegezeit, Körperposition und Umgebungstemperatur**

Die Messperson sollte sich in liegender Position, mit leicht abgespreizten Armen und Beinen befinden. Kurzschlüsse können entstehen, wenn adipöse Probanden die Beine nicht separieren können. Durch Kontakt der Hand mit der Hüfte oder zu leitfähigem Material resultieren Impedanzfehler bis zu 40 % (74). Da direkt nach dem Hinlegen orthostatisch bedingte Impedanzschwankungen auftreten, sollte die Messung idealer-

weise nach einer Stunde Liegezeit durchgeführt werden, was jedoch ambulant kaum möglich ist (74). Zwischen Resistance und Temperatur besteht eine inverse Beziehung, so dass bei Patienten mit erhöhter Körpertemperatur das Gesamtkörperwasser überschätzt wird. Die BIA-Messung sollte deshalb an afebrilen Personen und nur bei Raumtemperatur stattfinden (36).

Innerhalb von einer Stunde nach Aufnahme von Nahrung oder Getränken wird die Impedanzmessung nur minimal beeinflusst, innerhalb von 2 - 4 Stunden ergeben sich Änderungen (75). Deshalb wird empfohlen, die BIA nach einer mindestens 2 - 4-stündigen Nüchternphase durchzuführen (36).

### **5.1.3 Körperliche Aktivität**

Auch durch verstärkte periphere Durchblutung, eine erhöhte Hauttemperatur und Schweißproduktion und den möglichen Verlust von Körperflüssigkeit können die BIA-Messungen verfälscht werden (76). Eine stärkere körperliche Aktivität sollte deswegen mindestens 12 Stunden zurückliegen (36).

### **5.1.4 Körperproportionen und Hydrierungsgrad**

Die Berechnung der Körperkompartimente mit Hilfe der BIA leitet sich von einem geometrischen Modell des menschlichen Körpers ab. Dabei trägt der Rumpf zur Gesamtkörperimpedanz nur zu 10 % bei (44, 77). Bei stark übergewichtigen Menschen sind jedoch die Körperproportionen hinsichtlich eines größeren Rumpfanteils der Körpermasse verschoben. Dadurch können die Magermasse über- und die Fettmasse unterschätzt werden (36). Da der Hydrierungsgrad der fettfreien Masse bei Adipösen höher als bei Normalgewichtigen ist, können auch hier durch die Unterschätzung der Fettmasse fehlerhafte Ergebnisse entstehen (78).

### **5.1.5 Formeln zur Berechnung der Kompartimente bei Übergewicht**

Nur bei Übergewicht und leichtgradiger Adipositas errechnen die fettspezifischen Formeln Magermasse und Körperwasser korrekt im Vergleich zu Referenzmethoden (68). Bei Personen mit ausgeprägter Adipositas werden die Gleichungen ungenauer, da sich die elektrische Leitfähigkeit und, wie bereits im vorigen Kapitel erwähnt, der Wassergehalt der einzelnen Kompartimente verändert.

Deshalb eignen sich die direkten Messergebnisse der Bioimpedanzanalyse eher zum individuellen Vergleich von Probanden mit verschiedenen Erkrankungen, da diese präziser sind und nicht von Hydratationsgrad, Flüssigkeitsverteilung und Fettgehalt der Kompartimente abhängen (79).

## **5.2 BIA-Parameter und Geschlecht**

Wie die Ergebnisse dieser Arbeit sowie aus anderen Untersuchungen zeigen, unterscheiden sich sowohl die Impedanz-Parameter als auch die Kompartimente der Körperzusammensetzung zwischen Männern und Frauen, unabhängig davon, ob eine Adipositas vorliegt oder nicht.

Bei den Männern finden sich sowohl absolut als auch auf die Körperhöhe bezogen kleinere Resistance- und Reactance-Werte im Vergleich zu den Frauen. Trotz des in der hier durchgeführten Untersuchung nichtsignifikanten Unterschieds in der Reactance zwischen den Geschlechtern ist dennoch eine Tendenz zu erkennen, die in anderen Studien bereits mehrfach bestätigt worden ist (56, 70, 80, 81, 82, 83). Da die Unterschiede bei der Reactance nicht so stark ausfallen wie bei der Resistance, liegt der Phasenwinkel bei den hier gemessenen adipösen männlichen Personen aus der CAP-, HOS- und CHARMANT-Studie höher als bei den weiblichen, was auch mit der übrigen vorhandenen Studienlage übereinstimmt (70, 80).

Weiterhin zeigt sich in Übereinstimmung mit der Literatur, dass die männlichen Probanden aller Altersgruppen im Vergleich zum anderen Geschlecht eine höhere fettfreie Masse und die Frauen dagegen eine höhere Fettmasse besitzen. Dies betrifft sowohl den absoluten als auch den prozentualen Anteil von FFM bzw. FM, sowie die Mager- und Fettmassenindices (80, 82, 83, 85). Die Ursache hierfür liegt in der durchschnittlich größeren Muskelmasse und Körperlänge bei den Männern begründet. Wegen des höheren Magermassenanteils mit konstantem Hydrierungsgrad findet sich sowohl in dieser Stichprobe als auch in einer früher veröffentlichten Studie bei den Männern ein höherer Anteil an Körperwasser als bei den Frauen (84).

## **5.3 BIA-Parameter und Alter**

Es ist bereits bekannt, dass Phasenwinkel und Reactance als direkt gemessene Werte der Bioimpedanzanalyse bei gesunden schlanken Personen altersabhängig sind. In der hier vorliegenden Stichprobe zeigt sich, dass zumindest bei Frauen diese

Altersabhängigkeit auch für Übergewichtige gilt und zwar unabhängig vom übrigen hier untersuchten Begleiterkrankungsprofil. Obwohl es sich um eine sehr heterogene Stichprobe mit Probanden aus drei unterschiedlich angelegten Studien handelt und hier nur Frauen verglichen werden können, lassen sich proportional zum Alter signifikante Veränderungen von Phasenwinkel und Reactance nachweisen.

Übereinstimmend mit den BIA-Messungen von Kyle (80), Dittmar (70) und Bosy-Westphal (69) wird in den hier durchgeführten Untersuchungen der Phasenwinkel mit steigendem Alter kleiner. Das Maximum von Alpha scheint laut Studienlage bei 25-34 Jahren (Männer) und 35-44 Jahren (Frauen) zu liegen (80), in der aus der CAP-, HOS- und CHARMANT-Studie stammenden weiblichen Stichprobe ist es in der Gruppe der 18-29jährigen am höchsten.

Für die Resistance allein und in Abhängigkeit von der Körpergröße findet sich in der Literatur (70, 80, 83) bei schlanken Personen kein eindeutiger altersabhängiger Trend. In dieser Arbeit hingegen lässt sich bei den Übergewichtigen eine kontinuierliche Abnahme mit steigendem Alter erkennen, die jedoch bei den in Relation zur Körpergröße korrigierten Werten nicht mehr signifikant ist. Dies könnte aufgrund der inversen Korrelation zwischen Resistance und Körperwasser auf eine geringgradige Zunahme des Wasseranteils hindeuten. Jedoch ergibt die Trendanalyse beim errechneten Körperwasserkompartiment keine signifikante Entwicklung mit steigendem Alter.

Die Reactance bzw.  $X_c$  in Relation zur Größe verringern sich bei den o.g. Autoren mit höherem Alter, was hier für die weiblichen Probanden auch nachweisbar ist. Als Ursache für die Abnahme der Reactance mit höherem Alter wird neben der Verringerung des membranreichen Körperzellvolumens eine Veränderung der Kondensatoreigenschaften des Gewebes postuliert (86).

Was die errechnete fettfreie Masse betrifft, so ist bei den hier untersuchten Frauen eine signifikante Abnahme mit steigendem Alter erkennbar. In den Arbeiten von Kyle (85) und Pichard (83) zeigt sich eine unterschiedlich große fettfreie Masse in allen Altersgruppen, mit den höchsten Werten bei den 25-34-jährigen Männern. In einer anderen Veröffentlichung der Autorin (75) findet sich eine ähnliche Verteilung wie in dieser Stichprobe: FFM ist bei Männern und Frauen über 60 Jahre kleiner als in der Gruppe

der 18-39jährigen. Zur prozentualen fettfreien Masse finden sich keine vergleichbaren Studien.

Bei Pichard et al. (83) und in beiden Arbeiten von Kyle (80, 83) ist ein signifikanter Anstieg der Fettmasse und ein nicht ganz so ausgeprägter Anstieg des prozentualen Fettanteils (83) mit dem Alter bei beiden Geschlechtern zu sehen, dies gilt in Kyle et al. (85) besonders für körperlich inaktive Personen. Auch in der hier vorliegenden Stichprobe adipöser weiblicher Probanden nimmt der prozentuale Fettanteil ganz leicht zu, dagegen findet sich kein signifikant altersabhängiger Trend der absoluten Fettmasse. Man kann somit postulieren, dass sich das Körperfett bei Menschen, bei denen eine ausgeprägte Adipositas bereits in jungem Alter vorliegt, im weiteren Verlauf nur wenig verändert. Andererseits sollte man bedenken, dass die Fettmasse eine errechnete statistische Größe ist, die, wie bereits im Kapitel 5.1.5 beschrieben, einen konstanten Hydrierungsgrad voraussetzt.

In der hier vorliegenden Untersuchung werden relativ geringe Probandenzahlen nur im Querschnitt betrachtet und wichtige Einflussgrößen, wie Begleiterkrankungsprofil, Hydratationszustand und Glucosestoffwechsel nicht mit berücksichtigt. Demzufolge lassen sich aus den oben genannten Ergebnissen keine eindeutigen Schlussfolgerungen ziehen. Diese sollten vielmehr an einer in Bezug auf das Erkrankungsprofil homogeneren Gruppe von Adipösen validiert werden.

#### **5.4 BIA-Parameter im Vergleich zu Gewicht und BMI**

Für die weiblichen Testpersonen der hier untersuchten Stichprobe gilt, dass sowohl der konduktive als auch der kapazitive Widerstand allein und in Relation zur Körperhöhe mit steigendem Körpergewicht abnehmen, bei den Männern nur die Resistance und der R-Index.

Zumindest für die Frauen bedeutet dies, dass mit steigendem Gewicht weniger Körperzellen und mehr Körperwasser, vor allem extrazelluläres Wasser vorhanden sind, was mit zunehmendem Körpergewicht auf einen schlechteren Ernährungszustand hindeutet. Aufgrund der sehr kleinen Gruppe der männlichen Probanden lässt sich das Ergebnis dieser Arbeit hier nicht eindeutig beurteilen. Kritisch anzumerken ist zudem, dass bei der Gruppierung der Probanden das Alter als abhängige Größe nicht mit

berücksichtigt wird. In der Literatur finden sich keine vergleichbaren Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen Körpergewicht und den BIA-Parametern.

Die Vergleiche mit dem Body Mass Index sind genauer, da die Körpergröße mit einberechnet wird. Jedoch können auch hier aufgrund der geringen Probandenzahl keine altersstandardisierten Gruppen verwendet werden. In der Gruppe der Frauen, die im Hinblick auf ihre Anzahl besser auswertbar ist, zeigt sich ein fallender Trend der Widerstände  $R$  und  $X_c$  mit wachsendem BMI. Diese Ergebnisse finden sich bei Normalgewichtigen bereits in anderen Studien (70, 71). Bei steigendem Adipositasgrad lässt dies auf weniger gesunde aktive Körperzellmasse und mehr Wasser, vor allem im extrazellulären Bereich schließen.

Barbosa-Silva et al. (71) und Bosy-Westphal (69) weisen in einer normalgewichtigen Population einen Anstieg des Phasenwinkels mit größerem BMI nach. Bei den hier untersuchten adipösen Probanden mit verschiedenen Begleiterkrankungen zeigt Alpha jedoch in Abhängigkeit vom BMI keine vergleichbare Veränderung. In der Untersuchung von Bosy-Westphal (69) steigt der Phasenwinkel allerdings nur bis zu einem BMI-Wert von 30 an, danach wird er tendenziell kleiner. Daraus wird ersichtlich, dass nur bei schlanken Personen der Phasenwinkel positiv mit dem BMI korreliert und somit mit einer großen Körperzellmasse assoziiert ist. Bei Übergewichtigen hingegen scheint entweder der Anteil des Extrazellulärwassers zuzunehmen oder die Anzahl der Körperzellen, die sich durch eine gesunde Stoffwechselaktivität auszeichnen, abzunehmen. Da bekanntermaßen bei Adipösen vermehrt proinflammatorische Zytokine ausgeschüttet werden, könnte dies zu einem relativen Verlust von Körperzellmasse führen, was mit kleineren Phasenwinkeln assoziiert ist. Diese Vermutung wird bei dem hier untersuchten Probandenkollektiv durch eine signifikante Abnahme der prozentualen fettfreien Masse mit steigendem BMI gestützt.

Die Übergewichtigen mit unterschiedlichem Begleiterkrankungsprofil haben zwar laut Ergebnis dieser Arbeit übereinstimmend mit anderen Daten (82) mit zunehmendem BMI mehr Körperwasser und eine höhere absolute Mager- und Fettmasse, jedoch prozentual gesehen einen geringeren Körperwasseranteil (87) und einen geringeren Magermassenanteil verbunden mit einem höheren Fettanteil. Dies deutet bei schwer Adipösen auf eine überproportionale Zunahme der Fettmasse bei höherem BMI hin, mit Folge eines wesentlich geringeren Anteils an gesunden stoffwechselaktiven Zellen.

## **5.5 Phasenwinkel im Vergleich mit gesunden Referenzpopulationen**

Um den Phasenwinkel als möglichen Indikator für ein metabolisches Risiko bei Übergewichtigen mit Begleiterkrankungen einzuschätzen, dienen drei große in letzter Zeit veröffentlichte Studien als Referenzdatenbanken. Damit eine optimale Vergleichbarkeit gewährleistet wird, müssen alle Faktoren, die die Höhe des Phasenwinkels beeinflussen, entweder beseitigt oder durch Bildung gleicher Gruppen neutralisiert werden. Das bedeutet konkret, in den zu vergleichenden Gruppen sollte das gleiche Messgerät verwendet werden, die Messbedingungen, wie in den Kapiteln 5.1.1 bis 5.1.4 beschrieben, sollten dieselben sein und es muss genau überprüft werden, welche Vorerkrankungen vorliegen und ob diese behandelt werden. Anschließend sind geschlechts-, alters- und BMI- standardisierte Gruppen zu bilden, deren Phasenwinkel nur mit dazu passenden Einzelpersonen oder Gruppen verglichen werden können. Auch der Taillenumfang, der ja bereits für sich als Risikofaktor für adipositas-assoziierte Erkrankungen gilt, muss eigentlich, ebenso wie sportliche Aktivität, mit einbezogen werden. Weiterhin ist es wünschenswert, die Verteilung der Phasenwinkel in den Gruppen zu kennen, um einen überproportional hohen Anteil an Extremwerten zu vermeiden.

Betrachtet man zunächst die von Kyle (80) veröffentlichte Studie an gesunden Normalgewichtigen, so fällt auf, dass die Gruppen nach Alter und Geschlecht, jedoch nicht zusätzlich nach dem BMI eingeteilt sind. Weitere anthropometrische Merkmale wie WHR oder Bauchumfang fehlen. Es ist lediglich bekannt, dass Personen mit einem BMI > 27 nicht in der Datenbank erscheinen. Bezüglich der Anamnese wurden Personen mit akuten oder chronischen Erkrankungen nur per Fragebogen ausgeschlossen, so dass zum Beispiel ein Patient mit einer bisher nicht entdeckten arteriellen Hypertonie durchaus mit in die Erhebung eingeschlossen worden sein kann. Hervorzuheben aber ist vor allem, dass die Probanden trotz sonst standardisierter Messbedingungen mit einem anderen BIA-Gerät als die Teilnehmer der anderen Studien gemessen worden sind. Da bekannt ist, dass BIA-Ergebnisse unter anderem vom Messgerät abhängen (88), ist dies eine Erklärungsmöglichkeit für die deutlich höheren Phasenwinkel-Mittelwerte dieser Männer und Frauen in allen Altersgruppen in Abbildung 22 und Abbildung 23, Kapitel 4.5 im Vergleich zu den übrigen mit dem Data-Input-Gerät gemessenen Studienpatienten.

Die von Dittmar (63) publizierte Studie ist ähnlich aufgebaut wie die Studie von Kyle, mit alters-, geschlechts-, jedoch nicht BMI-gematchten Gruppen, obwohl im Ergebnisteil erwähnt wird, dass bekanntermaßen neben Alter und Geschlecht der BMI die BIA-Ergebnisse wesentlich beeinflusst. Es wird in der Stichprobe auch keine BMI-Obergrenze angegeben. In Bezug auf Vorerkrankungen wird wie bei Kyle per Fragebogen verfahren. Positiv zu erwähnen ist, dass bei den Messungen dasselbe BIA-Gerät verwendet wird wie bei den CAP-, HOS- und CHARMANT-Patienten.

In der von Bosy-Westphal (69) veröffentlichten Studie handelt es sich mit über 200.000 Probanden um die größte Stichprobe, in der die Probanden nach Geschlecht, Alter und BMI gruppiert werden. Es wird unter den gleichen standardisierten Bedingungen dasselbe Messgerät wie bei den CAP-, HOS- und CHARMANT-Patienten verwendet. Kritisch zu erwähnen sind jedoch wiederum die wenig genaue Evaluierung der Vorerkrankungen per Ausschlussverfahren und fehlende Angaben zu weiteren Körpermerkmalen, wie z.B. Taillenumfang. Insgesamt sind diese Probanden jedoch bezüglich der die BIA-Messwerte beeinflussenden Merkmale am genauesten standardisiert worden und lassen sich somit am besten mit den Übergewichtigen mit Begleiterkrankungen aus der CAP-, HOS- und CHARMANT-Studie in Beziehung setzen.

Vergleicht man die Phasenwinkel zwischen den hier untersuchten adipösen Probanden mit verschiedenen Begleiterkrankungen und den gesunden schlanken bzw. übergewichtigen Referenzpopulationen, finden sich zwischen Gruppen gleichen Geschlechts und Alters keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Größe des Phasenwinkels. Es zeigen sich hier selbst bei BMI-standardisierten Gruppen keine richtungsweisenden Abweichungen bei den Alpha-Werten. Aufgrund der zuvor hier beschriebenen vielen unterschiedlichen Parameter, die den Phasenwinkel beeinflussen, scheint der Phasenwinkel bei Adipösen als prognostischer Marker für grundsätzliche metabolische Veränderungen, die zu Erkrankungen wie Hypertonie oder PCOS führen, nicht geeignet zu sein.

Nach Unterteilung der Übergewichtigen mit Begleiterkrankungen in eine Gruppe mit arteriellem Hypertonus und eine Gruppe gleichen Geschlechts, Alters und BMI mit Polyzystischem Ovarsyndrom fällt beim Vergleich der Phasenwinkel mit den korrespondierenden gesunden Adipösen auf, dass Alpha bei den Hypertonus-



Patientinnen am größten und bei den PCOS-Patientinnen am kleinsten ist, während er bei den Gesunden dazwischen liegt. Es existiert ein größerer Unterschied in der Höhe des Phasenwinkels zwischen den Frauen mit PCOS und denen mit Hypertonus, während die Phasenwinkel der gesunden adipösen Frauen und der PCOS-Frauen näher beieinander liegen. Daraus lässt sich zunächst nur schlussfolgern, dass die adipositas-assoziierten Erkrankungen trotz der Insulinresistenz als zentrales pathophysiologisches Merkmal den Ernährungszustand nicht gleich stark beeinflussen zu scheinen und somit an größeren Patientenkollektiven in Längsschnittuntersuchungen getrennt betrachtet werden sollten.

In der zu populationenspezifischen BIA-Messungen vorhandenen Literatur findet sich nur eine Arbeit, die neben gesunden Normal- und Übergewichtigen auch Patienten mit metabolischem Syndrom in größerem Umfang untersucht (69). Hierbei finden sich im Vergleich zu Gesunden auch keine signifikanten Abweichungen des Phasenwinkels. Allerdings fehlt dort aufgrund der großen Datenmenge eine genauere Charakterisierung der Probanden, so dass z.B. eine milde Hypertonie oder andere nicht augenscheinliche kardiovaskuläre Erkrankungen nicht explizit eingeordnet bzw. als eigenständige Gruppe untersucht worden sind. Aufgrund der Definition des metabolischen Syndroms können verschiedene Konstellationen wie Blutdruck, Triglyceride, HDL und Blutzucker neben der viszeralen Adipositas grundsätzlich immer in unterschiedlicher Präsenz vorhanden sein, was keine Rückschlüsse auf den Einfluss der Einzelzustände auf den Phasenwinkel zulässt, gegebenenfalls können sie sich sogar gegenseitig antagonisieren.

Bisher existieren keine Längsschnittuntersuchungen an übergewichtigen Patienten mit unterschiedlichem metabolischen Risikoprofil. Letztlich kann nur eine BIA-Verlaufsuntersuchung über mehrere Jahre hinweg an bezüglich Alter, Geschlecht, BMI und Körperbau sorgfältig gematchten und nach Begleiterkrankungen differenzierten adipösen Probanden eine genaue Auskunft über die prognostische Aussagekraft des Phasenwinkels anhand des jeweiligen Outcomes der einzelnen Gruppen erbringen.

Anders verhält es sich bei Patienten mit Verlust von stoffwechselaktiver Zellmasse, wie Anorexia nervosa (82) oder Leberzirrhose (64, 89). Da hier bereits eine enge positive Korrelation zwischen Krankheitsverlauf und Phasenwinkel beschrieben wird, sind bei

solchen Patienten klinische BIA-Verlaufskontrollen zur Abschätzung der Prognose sinnvoll.

## **5.6 BIA-Parameter und Begleiterkrankungen**

### **5.6.1 Direkter Vergleich**

Vergleicht man die BIA-Widerstände und die Phasenwinkel zwischen den adipösen Patienten ohne Begleiterkrankung, mit PCO-Syndrom und mit arterieller Hypertonie innerhalb des Kollektivs der CAP-, HOS- und CHARMANT-Studie, ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen. Ähnlich wie im vorhergehenden Kapitel verzeichnen die PCOS-Patientinnen jedoch die niedrigsten und die Hypertonus-Patientinnen die höchsten Alpha-Werte, so dass man bei der zweiten Gruppe einen besseren Ernährungszustand bezüglich der Menge an stoffwechselaktiven Zellen vermuten kann. Die Gründe hierfür sind unklar, möglicherweise spielt die Ausprägung der Insulinresistenz zwischen den beiden Gruppen eine Rolle, die ja, wie in Kapitel 4.7 erläutert, mit der Höhe des Phasenwinkels zu korrelieren scheint. Tatsächlich liegt der HOMA-Index als Ausdruck der Insulinsensitivität in der Hypertonie-Gruppe höher als in der PCOS-Gruppe, wenn auch nicht signifikant.

Zusätzlich sind, wenn auch wiederum nicht signifikant, der absolute und der relative Körperwasseranteil bei den Hypertonus-Patientinnen am größten, was sich durch die Volumenexpansion infolge der adipositas-assoziierten Hypertonie erklären lässt. Die dazu führenden Mechanismen sind im folgenden Kapitel dargestellt. Mager- und Fettmasse werden in diesem Patientenkollektiv davon nicht beeinflusst.

Es sollte jedoch nicht vergessen werden, dass die hier untersuchten Probandengruppen sehr klein sind, und diese Vermutungen an größeren Kollektiven validiert werden müssten.

### **5.6.2 Vergleich mit der R-Xc-Methode**

Wie die Ergebnisse aus Kapitel 4.6.2 zeigen, gibt die Kombination von induktivem und kapazitivem Widerstand in Relation zur Körpergröße Hinweise auf Verschiebungen von Körperwasser und Körperzellmasse, denen metabolische Veränderungen als Folge der Körperfettzunahme zugrunde liegen können. Ähnlich wie bereits früher an Übergewichtigen beschrieben (56), ist der Impedanzvektor der im Rahmen der CAP-,

HOS- und CHARMANT-Studie gemessenen adipösen Probandinnen kürzer und geringfügig steiler als der Vektor der schlanken Referenzpopulation, was durch eine Zunahme des Körperwassers und einen geringeren relativen Verlust von Körperzellmasse zu erklären ist. Bei den mit der BIVA-Software untersuchten Stichproben findet sich zusätzlich im R-Xc-Graphen ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen adipösen Patientinnen ohne assoziierte Erkrankungen und Übergewichtigen mit Hypertonus bzw. PCOS hinsichtlich Vektorlänge und –steigung. Die Vektoren der adipösen Frauen mit Begleiterkrankung sind auch signifikant kürzer und geringfügig steiler als die der gleichschweren nur adipösen Frauen. Dies deutet auf einen deutlichen Anstieg des Körperwassers bei den Patientinnen mit ausschließlich PCOS oder ausschließlich arteriellem Hypertonus hin mit einem geringer ausgeprägten relativen Verlust von stoffwechselaktiven Körperzellen.

Die Expansion des Körperwassers lässt sich bei der Adipositas-assoziierten Hypertonie pathophysiologisch durch eine gesteigerte Natriumrückresorption im distalen Nierentubulus als Folge der bei Übergewicht sehr häufig bestehenden Insulinresistenz mit konsekutiver Hyperinsulinämie erklären (26). Dabei wird das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System stimuliert. Neben der daraus resultierenden Volumenexpansion, die zu einem erhöhten Blut- und Plasmavolumen und damit zu erhöhten Blutdruckwerten führt, begünstigen die erhöhten Insulinspiegel zusätzlich das Wachstum von Gefäßwandzellen (90) und die Stimulation des sympathischen Nervensystems (91).

Zwischen den Patientinnen mit PCOS und arteriellem Hypertonus unterscheiden sich die Vektoren nicht. Bei beiden Begleiterkrankungen spielt die Insulinresistenz als zentraler pathophysiologischer Mechanismus eine Rolle, mit der Folge von erhöhter Natrium-Retention und Volumenexpansion, was somit bei beiden Erkrankungen in der R-Xc-Graph-Methode als eine Zunahme des Körperwassers sichtbar wird.

Kritisch ist bei der hier durchgeführten Analyse mit dem Impedanzvektor zu bemerken, dass die einzelnen Gruppen zwar geschlechtsspezifisch und bei den übergewichtigen Frauen BMI-standardisiert sind, aber dass das Alter als wichtige Einflussgröße nicht berücksichtigt worden ist. Es lässt sich außerdem bei den Daten der Referenzpopulation (72, 73) nicht sicher sagen, ob sich darin auch Personen mit erhöhten Blutdruckwerten, PCOS oder erhöhten Insulinspiegeln befinden oder ob sich die Probanden hinsichtlich weiterer Körpermerkmale wie Taillenumfang oder körperliche

Aktivität voneinander unterscheiden. Weiterhin sind die Impedanzwerte der Referenzpopulation mit einem anderen BIA-Gerät als die der CAP-, HOS- und charmant - Probanden gemessen worden, was, wie bereits in Kapitel 5.5 erwähnt, die Ergebnisse maßgeblich beeinflussen kann (88). Jedoch deuten die mithilfe der R-Xc-Graph-Methode ermittelten Vektoren auf ungünstige metabolische Veränderungen bei adipösen Frauen mit arteriellem Hypertonus und PCO-Syndrom hin, die durch Längsschnittuntersuchungen an Geschlechts-, BMI- und altersspezifischen Gruppen mit größerer Probandenzahl weiter untersucht werden sollten.

### **5.7 BIA-Parameter und Glucosestoffwechsel**

In der Literatur (63, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99) werden große Phasenwinkel mit guter Körperzellfunktion, stabileren Zellmembranen, mehr körperlicher Aktivität und bei verschiedenen Erkrankungen mit höherer Überlebenswahrscheinlichkeit postuliert. Hierbei handelt es sich jedoch um unterernährte Patienten mit HIV-Infektion (63, 93), Leberzirrhose (94), Pankreaskarzinom (98), fortgeschrittenem kolorektalen Karzinom (99), chronischer Niereninsuffizienz (95) oder nach Hämodialyse (96, 97). Betrachtet man dagegen die Ergebnisse dieser Arbeit, so ist bei Adipösen mit Begleiterkrankungen der Phasenwinkel als Prognoseindikator für ein metabolisches Risiko generell nicht verwertbar. In Zusammenhang mit den Ergebnissen aus Kapitel 4.7 muss die Frage diskutiert werden, ob ein hoher Phasenwinkel bei Übergewichtigen nicht sogar mit einem prädiabetischen Zustand in Zusammenhang steht.

#### **5.7.1 Insulinsensitivität**

Laut Ergebnissen dieser Arbeit steht bei den adipösen Frauen des hier untersuchten Studienkollektivs der Phasenwinkel erstaunlicherweise in enger positiver Korrelation zur Insulinausschüttung und –resistenz, gemessen mithilfe des HOMA-Index. Probandinnen mit stärker ausgeprägter Insulinresistenz haben einen größeren Phasenwinkel als die mit hoher Insulinsensitivität. Möglicherweise liegt die Ursache darin begründet, dass es sich beim Insulin um ein anaboles Hormon handelt und aus diesem Grund der Phasenwinkel als Parameter des Ernährungszustandes ansteigt.

In der Literatur existieren keine Studien zum Zusammenhang zwischen Körperzusammensetzung und Grad der Insulinresistenz. In einer Untersuchung an Adipösen mit manifestem Typ 2-Diabetes jedoch wurde im Vergleich zu normoglykämischen

Adipösen ein signifikant kleinerer Phasenwinkel gefunden (100). Dabei wird aber nicht erwähnt, ob bei jenen Probanden noch eine Hyperinsulinämie vorliegt. Wahrscheinlicher ist, dass sich bei diesem Patientengut schon ein relativer oder gar absoluter Insulinmangel entwickelt hat, der als Folge der jahrelangen Adipositas entsteht und schließlich in einen manifesten Diabetes mellitus Typ 2 mündet (101). Dabei lässt die anabole Wirkung des Insulins wieder nach, der Ernährungszustand bezüglich der Menge an stoffwechselaktiven Körperzellen verschlechtert sich, was sich in einem kleineren Phasenwinkel niederschlägt.

Die Resistance in Relation zur Körperhöhe zeigt einen negativen Trend bei jeweils größerem HOMA-Index. Das deutet aufgrund der inversen Relation zwischen R und Körperwassergehalt auf eine Zunahme des Gesamtkörperwassers bei steigender Insulinresistenz hin. Tatsächlich findet sich hier, wenn auch nicht sehr deutlich ausgeprägt, diese Beziehung zwischen HOMA-Index und dem errechneten absoluten Körperwasser. Die dazu führenden Mechanismen von Insulinresistenz mit konsekutiver Hyperinsulinämie und Volumenretention sind bereits im vorigen Kapitel erwähnt (26). Unbeeinflusst von der Insulinsensitivität bleiben bei den hier untersuchten Probandinnen jedoch der prozentuale Wasseranteil am Gesamtgewicht, die Magermasse und die Fettmasse. Obwohl also die Insulinresistenz als zentrales pathophysiologisches Merkmal des metabolischen Syndroms vor allem bei abdomineller Adipositas auftritt, korreliert sie nicht direkt mit der Fettmasse. Dies mag daran liegen, dass wahrscheinlich nur die sekretorischen Eigenschaften des viszeralen Fettgewebes die Insulinresistenz beeinflussen, während das aus der Differenz von Gesamtgewicht und Magermasse errechnete Fettmassenkompartiment auch aus Strukturfett besteht.

### **5.7.2 Glucose- und Insulinspiegel**

Beim Vergleich zwischen dem Grad der Glucose- und Insulinausschüttung nach Glucosebelastung und den BIA-Ergebnissen verzeichnen die Frauen mit hohen Seruminsulinspiegeln einen größeren Phasenwinkel. Dieses Ergebnis korreliert mit dem im vorherigen Kapitel erwähnten steigenden Phasenwinkel bei größerer Insulinresistenz gemessen am HOMA-Index.

Dagegen steht bei den hier untersuchten Adipösen mit Begleiterkrankungen die Glucose-AUC zu keinem der BIA-Parameter in Zusammenhang. Dieses Ergebnis unterscheidet sich von der in der Studie von Buscemi (100) beschriebenen positiven Korrelation zwischen den Glucosespiegeln im Plasma und R/ht und einer negativen Korrelation zwischen Glucosespiegeln und Phasenwinkel. Diese Untersuchung wurde an einer größeren Zahl von Probanden, jedoch nur bei Gesunden und Diabetikern durchgeführt. Die in dieser Arbeit untersuchten Probanden aus der CAP-, HOS- und CHARMANT-Studie weisen dagegen ein ganz unterschiedliches Profil bezüglich Alter, BMI und Begleiterkrankungen auf, so dass sich eine lineare Abhängigkeit der Glucosespiegel von den BIA-Messwerten möglicherweise aufgrund dieser verschiedenen Einflussfaktoren nicht nachweisen lässt. Andererseits ist es möglich, dass, wie schon im vorangegangenen Kapitel erwähnt, eine steigende Insulinresistenz, die ja mit hohen Insulinspiegeln einhergeht, den Phasenwinkel als Ausdruck des Anabolismus zunächst ansteigen lässt, während dieser dann nach jahrelanger Adipositas und Entwicklung einer diabetischen Stoffwechsellage mit geringer körpereigener Insulinausschüttung wieder abfällt. Um dies zu überprüfen, sind über mehrere Jahre andauernde Verlaufsuntersuchungen an sorgfältig standardisierten Risikopatienten notwendig.

### **5.8 BIA-Parameter und Menge der Nahrungsenergie**

Die aufgenommene Nahrungsenergiemenge hat bei den übergewichtigen alters- und BMI-gematchten Probandinnen in der vorliegenden Arbeit keinen Einfluss auf die Ergebnisse der Bioimpedanzanalyse bzw. die Körperzusammensetzung. In der Literatur existieren dazu keine vergleichbaren Studien. Man muss jedoch bedenken, dass die Datenerhebung zur Ernährungsanalyse anhand von Fragebögen gerade bei Adipösen zu Ungenauigkeiten infolge underreporting führen kann (102), so dass statt der Energieaufnahme eine Messung des Energieverbrauchs und ein anschließender Vergleich mit den BIA-Daten durchaus zu anderen Ergebnissen führen kann. Außerdem ist es denkbar, dass Adipöse mit einer hohen Proteinzufuhr einen höheren Magermassenanteil besitzen als gleichschwere Probanden mit hoher Kohlenhydrat- oder Fettzufuhr. Für solch eine Untersuchung ist aber eine größere Probandenzahl und idealerweise eine Verlaufsmessung unter kontrollierten Bedingungen mit einem standardisierten Mahl notwendig.

## 6 Zusammenfassung

Übergewicht und Adipositas treten in der westlichen Welt mit zunehmender Häufigkeit auf und stellen inzwischen eine der Hauptursachen für eine erhöhte Mortalität und Morbidität dar. Die wichtigsten Risikofaktoren vor allem der abdominalen Adipositas werden im metabolischen Syndrom zusammengefasst. Diesem liegt pathophysiologisch eine Insulinresistenz zugrunde. Daraus resultieren die wichtigsten Folgeerkrankungen wie Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus und bei Frauen das Syndrom der Polyzystischen Ovarien.

In dieser Arbeit wird untersucht, ob sich dafür mittels einer einfach zu handhabenden Methode wie der Bioimpedanzanalyse ein metabolisches Risiko feststellen lässt. Die BIA ist als nichtinvasive Methode zur Bestimmung der Körperzusammensetzung, insbesondere der Körperzellmasse und des Körperwassers bei normal- und untergewichtigen Patienten mit verschiedenen Erkrankungen anerkannt. Die Validität der mit der BIA errechneten Körperkompartimente ist bei Übergewichtigen jedoch geringer, während nicht bekannt ist, welche Faktoren die direkt gemessenen Rohwerte der Bioimpedanzanalyse wie Phasenwinkel, induktiver und kapazitiver Widerstand beeinflussen.

Deshalb werden hier an einer heterogenen Gruppe von übergewichtigen Männern und Frauen aller Adipositasgrade ohne Begleiterkrankung, mit einem arteriellen Hypertonus, einer Glucosestoffwechselstörung oder einem Polyzystischem Ovarsyndrom aus den drei Studien CAP, HOS und CHARMANT die physikalischen Parameter der BIA, nämlich der Phasenwinkel  $\alpha$ , die Resistance  $R$  und Reactance  $X_c$  bestimmt. Daraus werden mit Hilfe von spezifischen Formeln für Übergewichtige die Magermasse, die Fettmasse und das Ganzkörperwasser jeweils als Absolutwert und als prozentualer Anteil am Gesamtgewicht berechnet.

Zunächst wird dann die Abhängigkeit der BIA-Messgrößen und der Körperkompartimente zu den Grundgrößen Geschlecht, Alter und BMI geprüft. Dabei stellt sich heraus, dass sich die bei Normalgewichtigen in der Literatur bereits beschriebene Korrelation zu Geschlecht und Alter auch bei den Adipösen nachweisen lässt. Untersucht man dagegen die Abhängigkeit zum Body Mass Index, so zeigt sich im Gegensatz zu schlanken Personen keine Zunahme des Phasenwinkels mit steigendem

BMI, während die BIA-Widerstände Resistance und Reactance sowie der prozentuale Magermassenanteil sogar kleiner werden bei gleichzeitig zunehmender relativer Fettmasse. Auch das Körpergewicht korreliert bei den Übergewichtigen negativ signifikant mit dem konduktiven und kapazitiven Widerstand. Deshalb lässt sich vermuten, dass ein zunehmender Adipositasgrad zu einem Verlust stoffwechselaktiver Körperzellen bei gleichzeitiger Zunahme des Extrazellulärwassers führen könnte.

Nach Bildung von Untergruppen anhand der adipositas-assoziierten Erkrankungen PCOS und arterieller Hypertonus zeigt sich, dass die Messparameter der Bioimpedanzanalyse allein bei einer so heterogenen Gruppe von Übergewichtigen keine eindeutige Auskunft über ein metabolisches Risiko für Begleiterkrankungen geben können. Lediglich durch den Vergleich der Körperkompartimente ergibt sich bei den Probanden mit adipositas-assoziiertem arteriellem Hypertonus ein nichtsignifikant erhöhter Wert für das Gesamtkörperwasser, was auf eine generelle Kochsalzretention hindeuten könnte.

Anhand der beiden beispielhaft aufgeführten Erkrankungen wird deutlich, dass sich insbesondere der Phasenwinkel gegenüber bezüglich Geschlecht, Alter und BMI korrespondierenden gesunden Probanden aus größeren Stichproben nicht wesentlich unterscheidet, wobei das unterschiedliche Design der Referenzstudien als Quelle von Fehleinschätzungen mit berücksichtigt werden muss. Zwischen Patientinnen mit Hypertonus und mit PCOS differiert die Höhe des Phasenwinkels sogar stärker als zwischen PCOS- und gesunden Probandinnen. Lediglich mit der R-Xc-Graph-Methode ergeben sich mit Hilfe unterschiedlich langer und flacher Impedanzvektoren im Vergleich zu Referenzpopulationen Verschiebungen bei Adipösen mit Begleiterkrankungen, die auf metabolische Komplikationen vor allem durch Zunahme des Körperwassers und einen allerdings wesentlich geringeren Verlust von stoffwechselaktiven Zellen hindeuten.

Es findet sich jedoch erstaunlicherweise eine positive Korrelation zwischen dem Phasenwinkel - der in der Literatur als ein Indikator für einen gesunden Ernährungszustand auf zellulärer Ebene und als prognostischer Marker bei bestimmten Erkrankungen postuliert wird – und der Insulinresistenz bzw. der Höhe der Insulinkonzentration. Eine Erklärungsmöglichkeit hierfür ist die anabole Wirkung dieses Hormons, dessen Konzentration bekanntermaßen bei fortgeschrittenem manifestem



Diabetes mellitus wieder abnimmt, was dann auch in aus früheren Studien an Typ 2-Diabetikern bereits dokumentierten wieder kleineren Phasenwinkeln resultiert.

Die zum Schluss untersuchte Abhängigkeit der BIA-Messwerte bzw. der Körperkompartimente zur Menge der aufgenommenen Nahrungsenergie, die mit Hilfe eines Ernährungsprotokolls ermittelt wurde, ergibt keinen statistisch signifikanten Zusammenhang.

Diese in der vorliegenden Arbeit an einer relativ kleinen heterogenen Gruppe Adipöser vorgestellten Ergebnisse stellen Querschnittuntersuchungen dar und sollten in prospektiven Studien mit größerer Probandenzahl weiter überprüft werden.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000; 894:i-xii, 1-253.:i-253.
2. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995; 311(6998):158-161.
3. Ohlson LO, Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Eriksson H, Wilhelmsen L et al. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes* 1985; 34(10):1055-1058.
4. Peiris AN, Mueller RA, Smith GA, Struve MF, Kissebah AH. Splanchnic insulin metabolism in obesity. Influence of body fat distribution. *J Clin Invest* 1986; 78(6):1648-1657.
5. Guagnano MT, Cugini P, Merlitti D, Murri R, Palitti VP, Sensi S. Association of body mass index and regional fat distribution with blood pressure investigated by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in android-type obese. *Chronobiol Int* 1995; 12(1):46-54.
6. Donahue RP, Abbott RD. Central obesity and coronary heart disease in men. *Lancet* 1987; 2(8569):1215.
7. Despres JP, Moorjani S, Tremblay A, Ferland M, Lupien PJ, Nadeau A et al. Relation of high plasma triglyceride levels associated with obesity and regional adipose tissue distribution to plasma lipoprotein-lipid composition in premenopausal women. *Clin Invest Med* 1989; 12(6):374-380.
8. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15(7):539-553.
9. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106(25):3143-3421.
10. Grundy SM, Cleemann JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F. Diagnosis and management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 2005, 112: 2735-2752
11. Svedberg J, Stromblad G, Wirth A, Smith U, Bjorntorp P. Fatty acids in the portal vein of the rat regulate hepatic insulin clearance. *J Clin Invest* 1991; 88(6):2054-2058.
12. Svedberg J, Bjorntorp P, Smith U, Lonroth P. Free-fatty acid inhibition of insulin binding, degradation, and action in isolated rat hepatocytes. *Diabetes* 1990; 39(5):570-574.

13. Pedersen SB, Borglum JD, Schmitz O, Bak JF, Sorensen NS, Richelsen B. Abdominal obesity is associated with insulin resistance and reduced glycogen synthetase activity in skeletal muscle. *Metabolism* 1993; 42(8):998-1005.
14. Bergmann, Mensink: Körpermaße und Übergewicht. *Gesundheitswesen* 1999; 61, Sonderheft 2: S115-S120
15. Statistisches Bundesamt: Leben und Arbeiten in Deutschland. Ergebnisse des Mikrozensus 2003
16. Mensink GBM, Lampert T, Bergmann E (2005): Übergewicht und Adipositas in Deutschland 1984 - 2003. *Bundesgesundheitsblatt* 48:1348-1356
17. Faktenblatt EURO/13/05: Adipositas: Eine Herausforderung für die Europäische Region der WHO. Kopenhagen, Bukarest, 12. September 2005.
18. Wang, Y. & Beydoun, MA. (2007). The obesity epidemic in the united states – gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiologic Reviews*.
19. Banegas JR, Lopez-Garcia E, Gutierrez-Fisac JL, Guallar-Castillon P, Rodriguez-Artalejo F. A simple estimate of mortality attributable to excess weight in the European Union. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(2):201-208.
20. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24(4):683-689.
21. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995; 122(7):481-486.
22. Hu G, Lindstrom J, Valle TT, Eriksson JG, Jousilahti P, Silventoinen K et al. Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Arch Intern Med* 2004; 164(8):892-896.
23. Felber JP. From obesity to diabetes. Pathophysiological considerations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992; 16(12):937-952.
24. Hubert, H. B., Feinleib, M., McNamara, P. M., Castelli, W. P.: Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968–977
25. Krotkiewski M, Bjorntorp P, Sjostrom L, Smith U. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. *J Clin Invest* 1983; 72(3):1150-1162.
26. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14(3):173-194.
27. Scaglione R, Ganguzza A, Corrao S, Parrinello G, Merlino G, Dichiara MA et al. Central obesity and hypertension: pathophysiologic role of renal haemodynamics and function. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19(6):403-409.
28. Ward KD, Sparrow D, Landsberg L, Young JB, Vokonas PS, Weiss ST. Influence of insulin, sympathetic nervous system activity, and obesity on blood pressure: the Normative Aging Study. *J Hypertens* 1996; 14(3):301-308.

29. Tuck ML. Obesity, the sympathetic nervous system, and essential hypertension. *Hypertension* 1992; 19(1 Suppl):167-177.
30. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev* 1997; 18(6):774-800.
31. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(9):3078-3082.
32. Pasquali R, Casimirri F. The impact of obesity on hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome in premenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993; 39(1):1-16.
33. Hoeger K. Obesity and weight loss in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001; 28(1):85-vii.
34. Nestler JE, Jakubowicz DJ. Decreases in ovarian cytochrome P450c17 alpha activity and serum free testosterone after reduction of insulin secretion in polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1996; 335(9):617-623.
35. Plymate SR, Matej LA, Jones RE, Friedl KE. Inhibition of sex hormone-binding globulin production in the human hepatoma (Hep G2) cell line by insulin and prolactin. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67(3):460-464.
36. Pirlich M, Plauth M, Lochs H. Bioelektrische Impedanzanalyse: Fehlerquellen und methodische Grenzen bei der klinischen Anwendung zur Analyse der Körperzusammensetzung. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 1999; 24:81-90.
37. Ott M, Lembcke B, Fischer H, Jager R, Polat H, Geier H et al. Early changes of body composition in human immunodeficiency virus-infected patients: tetrapolar body impedance analysis indicates significant malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1993; 57(1):15-19.
38. Pirlich M, Schutz T, Spachos T, Ertl S, Weiss ML, Lochs H et al. Bioelectrical impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 2000; 32(6):1208-1215.
39. Kushner RF, de Vries PM, Gudivaka R. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(3 Suppl):503S-509S.
40. Hoffer EC, Meador CK, Simpson DC. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *J Appl Physiol* 1969; 27(4):531-534.
41. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41(4):810-817.
42. Moore FD, Boyden CM. Body Cell Mass and limits of hydration: their relation to estimated skeletal weight. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 110:62-71.
43. Lukaski HC, Bolonchuk WW. Estimation of body fluid volumes using tetrapolar bioelectrical impedance measurements. *Aviat Space Environ Med* 1988; 59(12):1163-1169.

44. Van Loan MD, Mayclin PL. Use of multi-frequency bioelectrical impedance analysis for the estimation of extracellular fluid. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46(2):117-124.
45. Segal KR, Burastero S, Chun A, Coronel P, Pierson RN, Jr., Wang J. Estimation of extracellular and total body water by multiple-frequency bioelectrical-impedance measurement. *Am J Clin Nutr* 1991; 54(1):26-29.
46. Kushner RF, Schoeller DA. Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1986; 44(3):417-424.
47. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 1986; 60(4):1327-1332.
48. Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr* 1988; 47(1):7-14.
49. Wirth A. *Adipositas: Epidemiologie, Ätiologie, Folgekrankheiten, Therapie*. 2. ed. Berlin; Heidelberg; New York: Springer, 2000.
50. Waki M, Kral JG, Mazariegos M, Wang J, Pierson RN, Jr., Heymsfield SB. Relative expansion of extracellular fluid in obese vs. nonobese women. *Am J Physiol* 1991; 261(2 Pt 1):E199-E203.
51. Deurenberg P. Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(3 Suppl):449S-452S.
52. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segments. *Am J Clin Nutr* 1989; 50(2):221-226.
53. Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr* 1988; 47(1):7-14.
54. Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Howell WH. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(3 Suppl):436S-448S.
55. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int* 1994; 46: 534-539.
56. Piccoli A, Pillon L, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition* 2002; 18: 153-167
57. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32(1):77-97.
58. Heymsfield SB, Wang J, Heshka S, Kehayias JJ, Pierson RN. Dual-photon absorptiometry: comparison of bone mineral and soft tissue mass measurements in vivo with established methods. *Am J Clin Nutr* 1989; 49(6):1283-1289.

59. Van der Kooy K., Seidell JC. Techniques for the measurement of visceral fat: a practical guide. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993; 17(4):187-196.
60. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987; 46(4):537-556.
61. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41(4):810-817.
62. Kotler DP, Burastero S, Wang J, Pierson RN, Jr. Prediction of body cell mass, fat-free mass and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(3 Suppl):489S-497S.
63. Ott M, Fischer H, Polat H, Helm EB, Frenz M, Caspary WF et al. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 9(1):20-25.
64. Selberg O, Bottcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Muller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997; 25(3):652-657.
65. Scholze J, Grimm E, Herrmann D, Unger T, Kintscher U. Optimal Treatment of Obesity-Related Hypertension. The Hypertension-Obesity-Sibutramine (HOS) Study. *Circulation* 2007 Apr 17;115(15):1991-8.
66. Handbuch zur Ernährungssoftware DGE-PC<sub>professional</sub>, Version 2.70.010, Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.). 2000.
67. Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 2005, 34(11):481-498
68. Gray DS, Bray GA, Gemayel N, Kaplan K. Effect of obesity on bioelectrical impedance. *Am J Clin Nutr* 1989; 50(2):255-260.
69. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase Angle from Bioelectrical Impedance Analysis: Population Reference Values by Age, Sex, and Body Mass Index. *J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 309-315
70. Dittmar M. Reliability and Variability of Bioimpedance Measures in Normal Adults: Effects of Age, Gender and Body Mass Index. *Am J Phys Anthropol* 2003; 122: 361-370.
71. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr*. 2005 Jul;82(1):49-52.
72. Piccoli A, Nigrelli S, Caberlotto A, Bottazzo S, Rossi B, Pillon L, Maggiore Q. Bivariate normal values of the bioelectrical impedance vector in adult and elderly populations. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 269-270.
73. Piccoli A, Brunani A, Savia G, Pillon L, Favaro E, Berselli ME, Cavgnini F. Discriminating between body fat and fluid changes in the obese adult using bioimpedance vector analysis. *Int J Obesity* 1998; 22: 97-104.

74. Kushner RF, Gudivaka R, Schoeller, DA. Clinical characteristics influencing bioelectrical impedance analysis measurements. *Am J Clin Nutr Suppl* 1996; 64: 423-427
75. Deurenberg P, Weststrate JA, Paymans I, van der Kooy A. Factors affecting bioelectrical impedance measurements in humans. *Eur J Clin Nutr* 1988; 42: 1017-1022
76. Liang MY, Norris S. Effects of skin blood flow and temperature on bioelectric impedance after exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1993; 25: 1231-1239
77. Foster KR, Lukaski HC. Whole-body impedance – what does it measure? *Am J Clin Nutr* 1996 Suppl; 64: 388-396
78. Segal KR, Wang J, Gutin B, Pierson RN, van Itallie T. Hydration and potassium content of lean body mass: effects of body fat, sex, and age. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 865
79. Ellis, KJ, Bell SJ, Chertow GM, Chumlea WC, Knox TA, Kotler DP, Lukaski HC, Schoeller DA. Bioelectrical Impedance Methods in Clinical Research: A Follow-Up to the NIH Technology Assessment Conference. *Nutrition* 1999; 15: 874-880.
80. Kyle UG, Genton L, Slosman DO, Pichard C. Fat-Free and Fat Mass Percentiles in 5225 Healthy Subjects Aged 15 to 98 Years. *Nutrition* 2001; 17: 534-541.
81. Piers LS, Soares MJ, Frandsen SL, O’Dea K. Indirect estimates of body composition are useful for groups but unreliable in individuals. *Int J Obes* 2000; 24: 1145-1152.
82. Kyle UG, Schutz Y, Dupertuis YM, Pichard C. Body Composition Interpretation: Contributions of the Fat-Free Mass Index and the Body Fat Mass Index. *Nutrition* 2003; 19: 597-604.
83. Pichard C, Kyle UG, Bracco D, Slosman DO, Morabia A, Schutz Y. Reference Values of Fat-Free and Fat Masses by Bioelectrical Impedance Analysis in 3393 Healthy Subjects. *Nutrition* 2000; 16: 245-254.
84. Chumlea WC, Guo SS, Zeller CM, Reo NV, Siervogel RM. Total body water data for white adults 18 to 64 years of age: The Fels Longitudinal Study. *Kidney International* 1999; 56: 244-252.
85. Kyle UG, Gremion G, Genton L, Slosman DO, Golay A, Pichard C. Physical activity and fat-free and fat mass by bioelectrical impedance in 3853 adults. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 2001; 576-584.
86. Buffa R, Floris G, Marini E. Migration of the bioelectrical impedance vector in healthy elderly subjects. *Nutrition.* 2003; 19:917-921
87. Guida B, Trio R, Pecoraro P, Gerardi MC, Laccetti R, Nastasi A, Falconi C. Impedance vector distribution by body mass index and conventional bioelectrical impedance analysis in obese women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2003 Apr;13 (2):72-79.
88. Dittmar M, Reber H. Validation of different bioimpedance analyzers for predicting cell mass against whole-body counting of potassium (40K) as a reference method. *Am J Hum Biol.* 2004 Nov-Dec;16(6):697-703.

89. Haas V, Onur S, Paul T, et al. Leptin and body weight regulation in patients with anorexia nervosa before and during weight recovery. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81:889-896.
90. Pfeifle B, Ditschuneit H. Effect of insulin on growth of cultured human arterial smooth muscle cells. *Diabetologia* 1981;20:155-159.
91. Ward KD, Sparrow D, Landsberg L, Young JB, Vokonas PS, Weiss ST. Influence of insulin, sympathetic nervous system activity, and obesity on blood pressure: the Normative Aging Study. *J Hypertens* 1996; 14: 301-308
92. Müller, MJ, Böttcher J, Selberg O, et al. Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 1194-1201
93. Schwenk A, Beisenherz A, Roemer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:496–501.
94. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86:509–16.
95. Bellizzi V, Terracciano V, Gaudio G, Cianciaruso B, De Nicola L, Di Iorio B. Early changes of body composition detected by bioelectrical impedance analysis can predict survival in CRF. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:140 A (Abstract).
96. Zdolsek HJ, Lindahl OA, Sjöberg F. Noninvasive assessment of fluid volume status in the interstitium after hemodialysis. *Physiol Meas* 2000; 21: 21-220
97. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996;50:2103–8.
98. Gupta D, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004; 92: 957-962.
99. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Hoffman S, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2004; 18: 1634-1638.
100. Buscemi S, Blunda G, Maneri R, Verga S. Bioelectrical characteristics of type 1 and type 2 diabetic subjects with reference to body water compartments. *Acta Diabetol* 1998; 220-223.
101. Felber JP. From obesity to diabetes. Pathophysiological considerations. *Int J Obes* 1992; 16: 937-952
102. Lichtman SW, Pisarska K, Berman ER et al. Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese objects. *N Engl J Med* 1992; 327: 1893-1898.



## Erklärung

„Ich, Kati Voigt, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema:

**Die Unterschiede der Körperzusammensetzung bei Übergewicht in  
Abhängigkeit verschiedener Einflussfaktoren**

*Erfassung von Phasenwinkel, Resistance und Reactance sowie*

*fettfreier Masse, Körperwasser und Fettmasse mittels*

*Bioimpedanzanalyse bei Patienten mit BMI>27*

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

## **Danksagung**

Meinem Doktorvater Prof. Scholze möchte ich danken für die Betreuung und Beratung bei der Auswahl des Studienmaterials und bei der Vollendung der Arbeit.

Außerdem gilt mein Dank Frau Dr. Susanne Wiesner, die mich bei den BIA-Messungen, der Ernährungsanalyse sowie in zahlreichen fachlichen Diskussionen unterstützt hat. Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. Grimm bedanken für die Bereitstellung weiteren Datenmaterials.

Mein besonderer Dank gilt weiterhin Herrn PD Dr. Pirlich sowie Frau Dr. rer. nat. Elke Tatjana Schuetz, die mit wertvollen fachlichen Anregungen zur Ausgestaltung dieser Arbeit maßgeblich beigetragen haben.

Für die Hilfe bei der statistischen Ausarbeitung der Daten danke ich Frau Dr. Wegner aus dem Institut für Biometrie der Charite ganz herzlich.

Bei meinen Eltern möchte ich mich bedanken für das jederzeit aufgebrachte Verständnis. Weiterhin danke ich meiner Freundin Cathleen für die Aufmunterungen und die Endkorrektur des Manuskripts. Meinem Freund Matthias gilt meine tiefe Dankbarkeit für die Geduld und bedingungslose Unterstützung sowie die kritischen Hinweise bei der graphischen und computertechnischen Ausgestaltung der Arbeit.

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.